



# **Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

## **Estudio de procesos regulatorios documentarios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Estados Unidos, Unión Europea, Canadá y Perú**

### **TRABAJO ACADÉMICO**

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en  
Políticas y Regulación farmacéutica

### **AUTOR**

Jenny Flor VÁSQUEZ GONZALES

### **ASESOR**

Mg. Walter RIVAS ALTEZ

Lima, Perú

2021



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Vásquez J. Estudio de procesos regulatorios documentarios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Estados Unidos, Unión Europea, Canadá y Perú [Trabajo académico de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2021.

---

### Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Jenny Flor Vásquez Gonzales
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	44383046
URL de ORCID	-
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Walter Rivas Altez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	09238422
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0001-8052-0601">https://orcid.org/0000-0001-8052-0601</a>
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	José Alfonso Apesteguía Infantes
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09359857
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Edgar Robert Tapia Manrique
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09440524
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Luis Alberto Inostroza Ruiz
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	18089817
Miembro del jurado 3	
Nombres y apellidos	Walter Rivas Altez
Tipo de documento	DNI

Número de documento de identidad	09238422
<b>Datos de investigación</b>	
Línea de investigación	No aplica.
Grupo de investigación	No aplica.
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	Universidad Nacional Mayor de San Marcos País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Jr. Puno N° 1002 Longitud: -12.05503 Latitud: -77.02348
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2021
URL de disciplinas OCDE	Políticas de salud, Servicios de salud <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.02">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.02</a>



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
Universidad del Perú. Decana de América  
**Facultad de Farmacia y Bioquímica**  
**Unidad de Posgrado**



**ACTA DE TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR**  
**AL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN POLÍTICAS Y REGULACIÓN**  
**FARMACÉUTICA**

Siendo las **12:04 hrs. del 01 de diciembre de 2021** se reunieron mediante la plataforma de Google meet de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado de Trabajo Académico, presidido por el Dr. José Alfonso Apesteguía Infantes e integrado por los siguientes miembros: Dr. Edgar Robert Tapia Manrique, Mg. Luis Alberto Inostroza Ruiz y Mg. Walter Rivas Altez; para la sustentación oral y pública del trabajo Académico intitulado: **"Estudio de procesos regulatorios documentarios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Estados Unidos, Unión Europea, Canadá y Perú"**, presentado por la **Q.F. Jenny Flor Vásquez Gonzales**.

Acto seguido se procedió a la exposición del trabajo Académico, con el fin de optar al Título de **Segunda Especialidad Profesional en Políticas y Regulación Farmacéutica**. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por la graduando.

A continuación, el Jurado de Trabajo Académico procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

**Diecisiete (17) – Muy bueno**

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue a la **Q.F. Jenny Flor Vásquez Gonzales**, el Título de **Segunda Especialidad Profesional en Políticas y Regulación Farmacéutica**.

Siendo las **12:26 hrs.** se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las **12:28 hrs.** del 01 de diciembre de 2021.

Dr. José Alfonso Apesteguía Infantes (P.P., T.C.)  
Presidente

Mg. Luis Alberto Inostroza Ruiz (P. Asoc., T.P.)  
Miembro

Dr. Edgar Robert Tapia Manrique (P. Asoc., TC.)  
Miembro

Mg. Walter Rivas Altez (P. Aux., T.C.)  
Miembro

**Observaciones: Ninguna.**

## INDICE

RESUMEN .....	I
ABSTRACT.....	II
LISTA DE ABREVIATURAS.....	III
INDICE DE TABLAS .....	IV
INDICE DE FIGURAS .....	V
<b>CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
1.1    SITUACIÓN PROBLEMÁTICA.....	1
1.2    FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	2
1.3    JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....	2
1.4    OBJETIVOS .....	3
1.4.1    Objetivo General .....	3
1.4.2    Objetivos Específicos.....	3
<b>CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>5</b>
2.1    ANTECEDENTES.....	5
2.1.1    Antecedentes Nacionales .....	5
2.1.2    Antecedentes Internacionales.....	6
2.2    ASPECTOS TEÓRICOS.....	9
2.2.1    Registro Sanitario.....	9
2.3    MARCO NORMATIVO NACIONAL.....	10
2.3.1    Perú – DIGEMID .....	10
2.4    MARCO NORMATIVO INTERNACIONAL.....	13
2.4.1    Estados Unidos – FDA .....	13
2.4.2    Europa – EMA.....	22
2.4.3    Canadá – HEALTH CANADA.....	29
<b>CAPÍTULO III. METODOLOGIA .....</b>	<b>37</b>
3.1    TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	37
3.2    DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	37
3.3    UNIDAD DE ANÁLISIS: .....	37
3.4    POBLACIÓN DE ESTUDIO:.....	37

3.5	TAMAÑO DE MUESTRA .....	37
3.6	CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	37
3.6.1	<i>Criterios de inclusión</i> .....	37
3.6.2	<i>Criterios de exclusión</i> .....	37
3.7	TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	38
3.8	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN .....	38
<b>CAPÍTULO IV. RESULTADOS.....</b>		<b>39</b>
4.1.	ANÁLISIS DE LOS PROCESOS REGULATORIOS DE TIPO ACELERADO .....	39
<b>CAPÍTULO V. DISCUSIÓN .....</b>		<b>43</b>
<b>CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES.....</b>		<b>46</b>
<b>CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES .....</b>		<b>48</b>
<b>CAPÍTULO VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>		<b>49</b>



## **RESUMEN**

El presente estudio se desarrolló con el objetivo de determinar la importancia de los procesos regulatorios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Estados Unidos, Unión Europea, Canadá y Perú, siendo un estudio descriptivo de corte transversal donde se empleó la metodología PRISMA que permitió revisar los procesos regulatorios documentario de tipo acelerado de Estados Unidos, Unión Europea, Canadá y Perú, cuya muestra está representada por la normativa que rige los mismos. Entre los resultados se encontró que tanto la FDA, la EMA y Health Canadá llevan a cabo procesos de aprobación acelerada, cada uno desde sus propias versiones y realidades en cuanto a los requisitos y periodos de evaluación, mientras que en el Perú no se implementan estos procedimientos debido a diversos factores como falta de normativa, escasez de expertos, la inexistencia de claridad sobre los procedimientos establecidos en la norma que debe regir el registro de productos farmacéuticos, entre otros. Se concluyó que los procesos regulatorios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios son de gran interés para la humanidad, en virtud de que estos ofrecen beneficios tanto a la industria farmacéutica como los pacientes que requieren de medicamentos para atender sus padecimientos.

### **Palabras claves:**

Aprobación acelerada, Registro sanitario, DIGEMID, Agencias reguladoras.

## **ABSTRACT**

The present study was developed with the objective of determining the importance of accelerated regulatory processes for the approval of sanitary registries in the United States, European Union, Canada and Peru, being a descriptive cross-sectional study where the PRISMA methodology was used that It allowed reviewing the accelerated documentary regulatory processes of the United States, European Union, Canada and Peru, whose sample is represented by the regulations that govern them. Among the results, it was found that both the FDA, the EMA and Health Canada carry out accelerated approval processes, each one from their own versions and realities regarding the requirements and evaluation periods, while in Peru these are not implemented. procedures due to various factors such as lack of regulations, shortage of experts, lack of clarity on the procedures established in the standard that should govern the registration of pharmaceutical products, among others. It was concluded that accelerated regulatory processes for the approval of health records are of great interest to humanity, since they offer benefits to both the pharmaceutical industry and patients who require drugs to treat their conditions.

### **Keywords:**

Accelerated approval, Sanitary registration, DIGEMID, Regulatory agencies.

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>ARN</b>	: Autoridad Reguladora Nacional
<b>ATMP</b>	: Medicamentos de Terapia Avanzada
<b>BLA</b>	: Solicitud de Licencia Biológica
<b>CAT</b>	: Comité de Terapias Avanzadas
<b>CHMP</b>	: Comité de Medicamentos de Uso Humano
<b>DIGEMID</b>	: Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas
<b>D.S.</b>	: Decreto Supremo
<b>EMA</b>	: Agencia Europea de Medicamentos
<b>FDA</b>	: Administración de Alimentos y Medicamentos
<b>FDASIA</b>	: Ley de Innovaciones de Seguridad de la Administración de Alimentos Medicamentos
<b>NDA</b>	: Solicitud de Nuevo Medicamento
<b>OMS</b>	: Organización Mundial de la Salud
<b>PRAC</b>	: Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia
<b>R.S.</b>	: Registro Sanitario
<b>TUPA</b>	: Texto Único de Procedimiento Administrativos

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Requisitos para la solicitud condicional del registro sanitario de productos biológicos para la aprobación por la DIGEMID.....	12
Tabla 2. Requisitos para la aprobación acelerada de medicamentos por la FDA (32) ...	18
Tabla 3. Requisitos para la aprobación acelerada de medicamentos por la EMA.....	26
Tabla 4. Requisitos para la aprobación acelerada de medicamentos por la Health Canadá. ....	35
Tabla 5. Documentos de Procesos Regulatorios.....	38

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Proceso de registro sanitario de productos farmacéuticos en DIGEMID .....	9
Figura 2. Proceso de inscripción y reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos.....	12
Figura 3. Figura 2    Proceso de aprobación y desarrollo tradicional frente a acelerado .....	18
Figura 4. Proceso de aprobación y desarrollo tradicional frente a acelerado. ....	24
Figura 5. Principales necesidades médicas insatisfechas en áreas terapéuticas.....	25
Figura 6. Proceso de aprobación de Canadá .....	35
Figura 7. Mecanismos de Aprobación Acelerada .....	39
Figura 8. Solicitud de Aprobación Acelerada.....	40
Figura 9. Terapia Innovadora.....	41
Figura 10. Aprobación Acelerada .....	42

## **CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN**

### **1.1 Situación problemática**

Según la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), “la obtención del registro sanitario de un producto farmacéutico, sanitario o dispositivo médico, se le otorga a su titular para fabricar, importar, almacenar, distribuir, comercializar, los productos, en las condiciones que establece el Reglamento. Por lo que todo producto o dispositivo autorizado debe cumplir las condiciones de calidad, eficacia y seguridad establecidos” (1).

El registro sanitario va a permitir que el medicamento fabricado para la advertencia, resultado y terapia de una patología llegue al usuario final que es el paciente y este pueda beneficiarse, inclusive salvarle la vida.

Según la Químico Farmacéutica Jackelyn Borja, con experiencia en asuntos regulatorios de medicamentos menciona que “Los programas acelerados que las principales agencias internacionales usan actualmente, tienen como objetivo acelerar el desarrollo, revisión y autorización de nuevos medicamentos (moléculas pequeñas, de síntesis; y productos biológicos), y también incluye nueva información de seguridad e indicaciones terapéuticas” (2).

Nuestra entidad reguladora DIGEMID no cuenta con programas acelerados propiamente, pero se espera la aprobación de la EMA o un país con un alto nivel de vigilancia sanitaria en la inscripción o reinscripción de un producto biotecnológico mencionado y establecido en la regulación del Decreto Supremo N° 011-2016 SA y en el Decreto Supremo N° 013-2016 SA, que indican “Para la inscripción o reinscripción de un producto biotecnológico aprobado en la EMA o en países de alta vigilancia sanitaria o productos precalificados por la OMS, el administrado deberá presentar toda la documentación de acuerdo a lo establecido en el presente Reglamento que sustente la calidad, seguridad y eficacia con los que fueron autorizados, para su evaluación por la ANM en un plazo no mayor de ciento veinte (120) días hábiles” (3).

Los registros sanitarios en países de alta vigilancia sanitaria son evaluados y aprobados en cortos periodos en comparación con nuestro país, esto es por la sobrecarga laboral de la DIGEMID y además de las deficiencias en la preparación del personal que trabaja en la institución que en muchos casos involucran su criterio para la evaluación de los registros

y no se rigen a la norma establecida.

Entre los medicamentos que requieren una aprobación oportuna por no contar con una alternativa farmacéutica, podemos mencionar a aquellos destinados para las enfermedades poco frecuentes o llamadas raras, las cuales comprenden situaciones difíciles a las que se ve enfrentado el sistema sanitario; en un encuentro realizado en Madrid – España el 07 de Mayo del 2021 por la Fundación Bamberg y Bamberg Summits en colaboración con la compañía biotecnológica Sanofi Genzyme, donde se abordó enfermedades hematológicas, se centraron en tres temas de investigación, acceso a nuevos medicamentos huérfanos y a la aprobación acelerada de estos fármacos con el fin de poder dar calidad de vida al paciente así como evitar su deceso (4).

Durante los meses de abril a junio del presente año, se realizó una investigación en Lima-Perú, en la cual se evaluó el tratamiento de enfermedades genéticas que afectaría a aproximadamente 2 millones de peruanos; estas patologías son muy diversas además de sus manifestaciones clínicas; pero existen terapias disponibles que han sido aprobadas por la Agencia Europea de Medicina (EMA) y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Sin embargo, los problemas que enfrentan estas enfermedades en nuestro país son la falta de especialistas para el diagnóstico, costo elevado y la falta de implementación de ingreso a nuestro país. Es importante recalcar que estas nuevas propuestas terapéuticas beneficiarían al paciente y a la vez a su núcleo familiar que muchas veces se ve afectado (5).

El propósito del proceso de aprobación acelerada es reducir los tiempos de evaluación, que actualmente supera el plazo legal en nuestro país.

## **1.2 Formulación del Problema**

¿Cuáles son los procesos regulatorios documentarios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Estados Unidos, Unión Europea, Canadá y Perú?

## **1.3 Justificación de la Investigación**

Actualmente el mercado de productos farmacéuticos en el Perú ha aumentado considerablemente; sin embargo, hay distintos obstáculos para acceder a ellos, así como diferentes programas para aumentar la accesibilidad como el de impulsar el registro de fármacos según lo establecido en la Ley 29459 y su reglamento, favoreciendo a los medicamentos esenciales y los registrados en países de alta vigilancia sanitaria (6).

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Droga, es una institución del Ministerio de Salud, la cual no dispone de independencia institucional, no tiene autonomía ni financiera ni administrativa y actúa de manera descentralizada en concertación con la Dirección Regional de Salud (DIRESAS), pero ellas tienen funciones limitadas. Además, no cuenta con un procedimiento homologado para la obtención de registro sanitario, a pesar de estar asociado a la MERCOSUR (Reglamento Técnico Mercosur de Registro de Productos Médicos) (7).

La gran cantidad de medicamentos que requiere la población hoy en día y que son sometidos diariamente a la Autoridad Nacional de Medicamentos (DIGEMID) para el trámite correspondiente, convierte en un reto el cumplimiento de la normativa dentro de los plazos establecidos.

Asimismo, otros autores informan que los trámites para la emisión de inscripciones, reinscripciones y otros, sobrepasan el tiempo establecido en el TUPA (8).

A ello hay que agregar la falta de competitividad de los evaluadores que agudiza la lentitud del proceso de evaluación de los expedientes, uno por falta de cumplimiento de la norma establecida y otros porque podrían aplicar un criterio propio.

Por ello es importante, identificar las vías de aprobación acelerada que tienen implementada otras agencias regulatorias a fin de comparar y evaluar las oportunidades de mejora que pueden adoptarse e implementarse en la normativa peruana en el futuro.

## **1.4 Objetivos**

### **1.4.1 Objetivo General**

- Determinar la importancia de los procesos regulatorios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Estados Unidos, Unión Europea, Canadá y Perú.

### **1.4.2 Objetivos Específicos**

- Analizar los procesos regulatorios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Estados Unidos.
- Analizar los procesos regulatorios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Unión Europea.
- Analizar los procesos regulatorios de tipo acelerado para la aprobación de



registros sanitarios en Canadá.

- Identificar e investigar los procesos regulatorios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Perú.
- Comparar los procesos regulatorios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Estados Unidos, Unión Europea, Canadá y Perú.

## **CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes**

#### **2.1.1 Antecedentes Nacionales**

En el 2021 Camargo C., realizó una propuesta de mejoras, las cuales tuvieron un efecto en la disminución de tiempo para la adquisición de registros sanitarios en los procedimientos para dispositivos médicos, se empleó la metodología de revisión sistemática y análisis de literatura recopilada de diferentes autores. La propuesta de mejora a la Autoridad Nacional de Medicamentos se relacionó al desempeño de los evaluadores de registro sanitario, trámite documentario y el reglamento mediante el cual se otorga el registro, además de otras causas como emergencias sanitarias, entre ellas las pandemias. Se concluye que el impacto que tiene la negación del registro sanitario afectaría al establecimiento farmacéutico (Droguería) así como a su usuario final el paciente (9).

Juárez A. C., 2019, llevó a cabo un estudio que tuvo como objetivo evidenciar y cuantificar los productos farmacéuticos estudiados en el Perú y aprobados para ensayos clínicos entre 2008 al 2012, los cuales obtuvieron licencias de comercialización en el país y en el extranjero (Estados Unidos, la Unión Europea y Japón), la metodología que se empleó fue de tipo observacional, descriptiva, retrospectiva y transversal, se evaluaron los ensayos clínicos enfocados en nuevos medicamentos en investigación.

Se concluyó que Estados Unidos obtuvo un elevado número de licencias con 23 nuevos medicamentos, seguido de Europa con 21 medicamentos, Japón registro 17 medicamentos y finalmente nuestro país Perú sostuvo 14 nuevas licencias para los medicamentos (10).

Cayo V. C., 2018, comparó los cambios de las reglamentaciones nacional e internacional para el registro sanitario de productos biológicos en el sector farmacéutico, la metodología fue de tipo descriptivo, observacional y transversal, la información se obtuvo de estudios bibliográficos, este estudio se realizó en nuestro país tomando como base de la investigación los requerimientos de calidad de los productos biológicos. Se concluye que en nuestro país se ha realizado los cambios de los requisitos de calidad con respecto a los productos biológicos, ya que anteriormente se regía bajo el Decreto Supremo N° 010-97-SA y actualmente se rige bajo el Decreto Supremo N° 016-2011-SA y

modificadorias (11).

Chia KL, en el 2018 realizó una evaluación del cumplimiento del artículo 40° del Decreto Supremo N° 016-2011-SA para la inscripciones del registro sanitario de medicamentos Categoría 1, de origen nacional y extranjeros. Realizado en Lima en el 2016, la metodología que utilizó fue de tipo estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, la información es de tipo bibliográfico. Se halló que existe una diferencia significativa del 95% en el cumplimiento del artículo 40° del Decreto Supremo N°016-2011-SA (12).

García GA., Linares PG., en el 2017, contrastaron las regulaciones de dispositivos médicos de las Autoridades Reguladoras Nacionales relevantes en Latinoamérica con la normativa peruana, la metodología fue de tipo descriptiva y retrospectiva, la información se obtuvo de estudios bibliográficos oficiales, la muestra poblacional son los países Colombia, Brasil, Argentina, México y Cuba. Se concluyó que la regulación peruana busca estar en el mismo nivel regulatorio de las Autoridad Reguladora Nacional de Referencia Regional (ARNr), sin embargo presenta deficiencias por falta de mejoras en la gestión (7).

### **2.1.2 Antecedentes Internacionales**

En 2021 Durán, C. E., et al. con el propósito de detallar el estado actual de la dependencia regulatoria en América Latina y el Caribe, valoraron que agencias regulatorias son confiables para la aprobación de nuevos medicamentos, se realizó un estudio de tipo transversal, se obtuvo la información de sitios web oficiales reguladoras, donde se encontraron 20 países como muestra poblacional, el resultado muestra que siete países indican no depender de reguladores extranjeros y los trece restantes entre ellos Perú indican confiar en la autoridades reguladoras como la Agencia Europea de Medicamentos, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos y Health Canadá. Se concluyó que las agencias reguladoras en las que más se confía son las tres últimas mencionadas (13).

Ferries, E.A. et al, en el 2021 evidenciaron que a fin de dar respuesta a las terapias genéticas la agencia FDA desarrolló 4 vías regulatorias encargadas de acelerar el proceso de aprobación de medicamentos indicados para las patologías, cuyas enfermedades no contaban con un tratamiento específico y por consecuencia la existencia de pacientes insatisfechos, el resultado que se obtuvo con las aprobaciones aceleradas de

medicamentos fue del 73% en el 2018 y el 60% en el 2019. Las nuevas políticas de la FDA permitirían agilizar y eliminar trámites burocráticos y permitir que los pacientes accedan a sus tratamientos de manera adecuada (14).

Darrow J., en el 2021, señaló que no todos los medicamentos nuevos aplican para un proceso regulatorio acelerado, dado que la finalidad de acelerar la aprobación por la FDA a los medicamentos se adopta a aquellos que generen grandes beneficios terapéuticos demostrados para pacientes de diversas enfermedades. Los resultados recogidos en indistintos estudios indicaron que la mayoría de medicamentos aprobados del 69 % - 98 % no muestran grandes beneficios en las terapias, se concluye que ampliar la adquisición a los pacientes podría perjudicar la evidencia a futuras investigaciones y nuevos pacientes (15).

Salcher M. et al, en el 2020, realizó una comparación de la aprobación de medicamentos antineoplásicos, con el objetivo de evidenciar las diferencias de dos entidades reguladoras como la FDA y EMA en la aprobación de medicamentos nuevos contra el cáncer, se empleó la metodología sistemática en el estudio, encontrando que EMA confirmaba el beneficio clínico en un 75 % frente a la FDA con un 29 % y se concluye que ambas agencias por lo general otorgaron aprobación regular, incluso cuando la otra agencia encontraba alguna incertidumbre sustancial sobre los beneficios y riesgos de los medicamentos que debían resolverse mediante estudios adicionales en el período posterior a la comercialización, lo que podría generar dudas sobre la idoneidad de la Aprobación Acelerada de la FDA y la Aprobación Condicional de la EMA (16).

Ribeiro TB., Buss L. et al, en el 2020, contrastaron las aprobaciones de vías aceleradas y regulares de la FDA y las terapias innovadoras para el tratamientos de cáncer de pulmón. Se utilizó el método observacional y descriptivo donde se utilizó un tamaño de muestra poblacional pequeña entre los años 2006 y 2018. Como resultado se encontró que las aprobaciones de vías aceleradas se basan en significativamente más estudios de un solo brazo con tamaños de muestra pequeños y criterios de valoración primarios sustitutos. Sin embargo, el tamaño del efecto no fue diferente entre las vías de aprobación. Se concluyó que en base a los indicadores de calidad de la evidencia que extrajeron, los criterios para otorgar la aprobación acelerada y la designación de la terapia innovadora no fueron establecidos claramente. Las aprobaciones más rápidas en su mayoría presentaron incertidumbre que debe considerarse con precaución y la respectiva comunicación al

paciente para permitir la toma de decisiones compartida (17).

Mosegui GB. en el 2019, evaluó y comparó el marco regulatorio que rige las políticas de acceso rápido y alternativo a medicamentos en países de Latinoamérica, usaron como metodología un estudio descriptivo exploratorio, incluyendo como muestra poblacional a los países de Argentina, Brasil, Chile, Perú y Uruguay. Los resultados obtenidos mostraron que Argentina y Brasil tienen una regulación estructurada, mientras que Chile presentó una normativa sobre acceso expandido y uso compasivo. En Perú y Uruguay, se evidenció la ausencia del acceso ampliado. Se concluyó que los países evaluados presentaron una normativa regulatoria que permite un acceso rápido a los fármacos para pacientes en riesgo, sin embargo, distancian de la línea regulatoria de la FDA en lo que respecta a análisis de prioridades, terapia innovadora, aprobación acelerada y revisión rápida, en el caso de la EMA, evaluación acelerada y autorización condicional para la comercialización. (18).

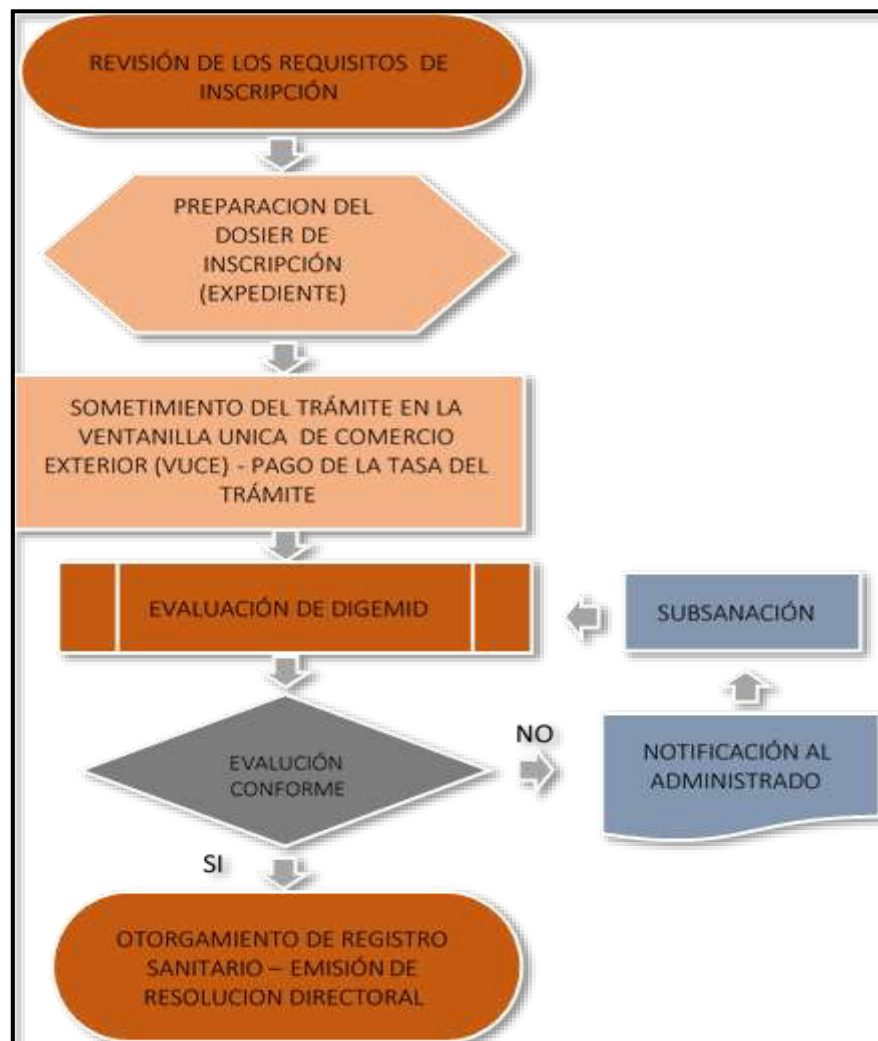
## 2.2 Aspectos Teóricos

### 2.2.1 Registro Sanitario

Es un documento legítimo emitido por la Autoridad Nacional de Medicamentos, que permite al titular del certificado poder fabricar, importar, almacenar, distribuir y comercializar los productos, en las condiciones que indique el reglamento.

Todos los productos o dispositivos autorizados son sometidos a previa evaluación de seguridad, calidad y eficacia y deben mantenerse bajo esas condiciones con las cuales se les otorgó la autorización (3).

Así mismo deben cumplir ciertos requisitos o normas establecidos de acuerdo al país donde se desee comercializar.



**Figura 1. Proceso de registro sanitario de productos farmacéuticos en DIGEMID**  
**Fuente: Elaboración propia**

## **2.3 Marco Normativo Nacional**

### **2.3.1 Perú – DIGEMID**

“Decreto Supremo N° 016-2011-SA Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios”.

Constituye las normas de la Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios establecido en la Ley N° 29459, regularizando el control, registro y vigilancia sanitaria de los productos farmacéuticos, en conformidad con las normas de la Gobernabilidad Nacional de Medicamentos (19)

“Decreto Supremo N° 011-2016-SA Reglamento que regula la presentación y contenido de los documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos: Productos Biotecnológicos” - “Decreto Supremo N° 013-2016-SA Reglamento que regula la presentación y contenido de los documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos que opten por la vía de la Similitud”. Ambos reglamentos establecen las reglas que regulan la descripción de los registros solicitados. Para la inscripción o reinscripción de un producto biotecnológico/ biológico aprobados por la EMA o de países de alta vigilancia sanitaria o productos pre - calificados por la OMS, el interesado someterá la información documentaria conforme a lo implantado en el actual Reglamento, que ampare la eficacia, calidad y seguridad con los que se autorizó el producto; para su valoración y estudio por la ANM en un plazo no mayor de 120 días hábiles (3).

### **Productos Biológicos**

Contienen un componente biológico el cual se obtiene a partir de una fuente biológica. Estos incluyen: sueros, vacunas, alérgenos, derivados sanguíneos, estos productos son obtenidos mediante procesos biotecnológicos.

### **Del Registro Sanitario**

Se emite un certificado de registro sanitario biológico con el nombre, la forma farmacéutica, el contenido de la sustancia activa (IFA), fabricante y país. En la figura 6 y 7 se aprecia el proceso de autorización.

## Solicitud

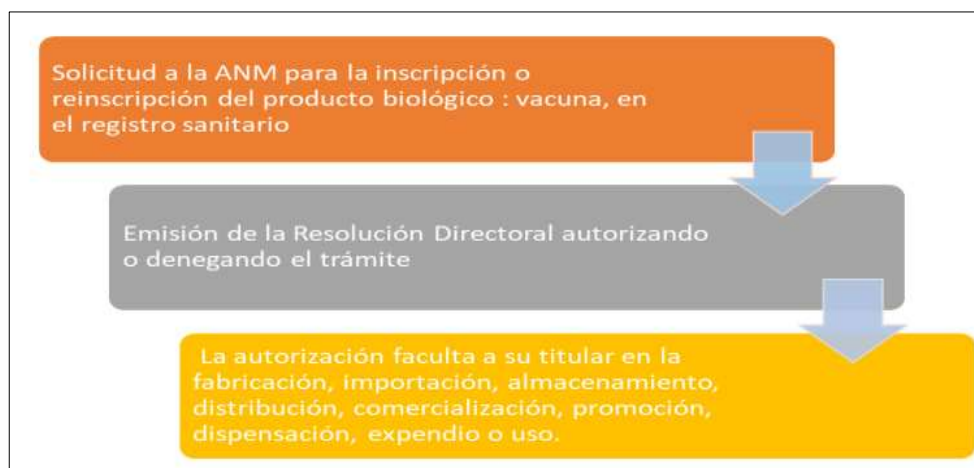
Las solicitudes para la obtención del registro sanitario de Productos Biológicos son examinadas por el Equipo de Productos Biológicos que constituyen una Unidad Funcional para estos productos.

## Normatividad

Se aprueban reglamentos para la obtención del registro sanitario para productos biológicos los cuales se encuentran disponibles en la página oficial de la Autoridad Nacional de Medicamentos (DIGEMID). Entre ellos:

“Decreto Supremo N° 013-2016/SA Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos que opten por la vía de la Similitud.”

“Decreto Supremo N° 011-2016/SA Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos: Productos Biotecnológicos.”



**Figura 1** Proceso de inscripción y reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos.

**Fuente:** Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)

**Esquema del proceso de inscripción y reinscripción para la obtención del registro sanitario de un producto biológico**





**Figura 2. Proceso de inscripción y reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos.**

**Fuente: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)**

### **Requisitos para la Inscripción y reinscripción de vacunas.**

Solicitud presentada a través de la Ventanilla Única de Comercio Exterior, llenada debidamente por el usuario, en el área de comercio exterior (SUCE) (46) (47) (48).

### **Aprobación de Registro sanitario condicional de productos biológicos - Decreto Supremo N° 002-2021 SA**

Por el contexto de la pandemia por la enfermedad de la Covid – 19 se estableció el Decreto Supremo N° 002-2021 SA que aprueba el Reglamento para el Registro Sanitario Condicional de Medicamentos y Productos Biológicos emitido por la Autoridad Nacional de Medicamentos que permite la fabricación, importación, almacenamiento, distribución y comercialización de los productos farmacéuticos para el tratamiento de afecciones graves o eventualmente mortales que conducen a una declarada situación de riesgo o daño a la salud de la comunidad, los cuales son aprobados por la Autoridad Ejecutiva o la Organización Mundial de la Salud (OMS) y tienen una validez de un (01) año.

**Tabla 1. Requisitos para la solicitud condicional del registro sanitario de productos biológicos para la aprobación por la DIGEMID**

N°	Requisitos
<b>Información General</b>	
1	Objeto de la solicitud
2	Nombre del producto
3	Número de registro sanitario condicional
4	Ingrediente Activo, forma farmacéutica y vías de administración
5	Condición para la venta

6	Procedencia de tipo nacional o extranjera
7	Clasificación del producto
8	Razón social, dirección y país del fabricante del ingrediente farmacéutico activo y producto terminado final
9	Nombre comercial, dirección y RUC del solicitante
10	Datos del director técnico
11	Listado de los países en los que se encuentran registrados el producto y el tipo de autorización
<b>Información técnica</b>	
12	Grupo Terapéutico (ATC)
13	Fórmula cualitativa y cuantitativa
14	Norma técnica de referencia vigente
15	Tipo de envase, mediatos e inmediatos
16	Material del envase inmediato: color , tipo (vidrio, polietileno, aluminio u otros)
17	Material del envase mediato: detallar
18	Presentación del producto
19	Sistema para la codificación
20	Tiempo de vida útil del producto

Se otorga este tipo de registro sanitario condicional cuando cumplen con la relación beneficio – riesgo, debiendo ser positiva, cuando el solicitante cumple con la entrega de los estudios clínicos en el tiempo establecido, cuando con ello se satisfacen afecciones médicas y además que benefician a la salud pública. Se aprueba el registro sanitario condicional en un plazo no mayor a 15 días calendarios a partir de la recepción de la solicitud (49).

## **2.4 Marco Normativo Internacional**

### **2.4.1 Estados Unidos – FDA**

#### **Definición de FDA**

El compromiso de la FDA se propaga a los 50 estados de los Estados Unidos, además de otros sectores.

Es encargado de defender la salud pública garantizando que los alimentos sean sanos, beneficiosos y estén correctamente etiquetados; además de asegurarse que los medicamentos de uso humano, veterinario, productos biológicos y los dispositivos

médicos sean confiables y eficientes.

Cuida a la población de la radiación de productos electrónicos.

Garantiza que los productos cosméticos y suplemento de tipo dietético sean de calidad y adecuadamente etiquetados.

Asimismo, regula la manufactura relacionada al tabaco, promociona la salud pública y ayuda a agilizar los productos nuevos (20).

### **Programas acelerados**

Guía de la FDA para Programas acelerados para afecciones graves: medicamentos y productos biológicos.

La Aprobación acelerada es un proceso oficial que permite que la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) apruebe un medicamento antes de que pase por todos los niveles de pruebas en seres humanos exigidos normalmente. Solo se usa para medicamentos que sirven para el tratamiento de enfermedades graves o potencialmente mortales para las que no se disponen de otros tratamientos o para las que los tratamientos ya no son eficaces. Es posible aprobar un medicamento mediante este proceso acelerado si en los ensayos clínicos se observaron indicios de beneficio para los pacientes, por ejemplo, disminución del tamaño de un tumor. Después de que el medicamento recibe la aprobación acelerada y comienza a venderse, se exigen otras pruebas para confirmar que en realidad funciona. La aprobación acelerada es una de las formas en que los pacientes acceden a nuevos medicamentos prometedores cuando ya agotaron otras opciones de tratamiento.

La FDA cuenta con cuatro programas señalados a suministrar y acelerar la verificación de medicamentos innovadores, plantear la carencia médica no satisfecha en la terapéutica de una afección peligrosa o letal: denominación de vía rápida, de tratamiento innovador, aceptación acelerada y revisión prioritaria. El propósito de esta guía para la industria es proporcionar un recurso único para obtener información sobre las políticas procedimientos de la FDA para estos cuatro programas, así como los criterios de umbral generalmente aplicables para concluir que un medicamento es un candidato para estos programas de revisión y desarrollo acelerados (21).

La Administración de Alimentos y Medicamentos ha desarrollado cuatro enfoques distintos para lograr que dichos medicamentos estén disponibles lo más rápido posible

para la población:

- Revisión prioritaria
- Terapia innovadora
- Aprobación acelerada
- Vía rápida

Se detalla sobre el proceso de cada uno de ellos:

### **Vía rápida**

La vía rápida es un método diseñado para desarrollar y agilizar la inspección de medicamentos para proporcionar tratamiento a afecciones graves y satisfacer una necesidad médica no cubierta. El propósito es hacer llegar con facilidad nuevos medicamentos importantes al paciente. “Fast Track” aborda una amplia gama de afecciones graves.

Determinar si una patología es grave es un asunto de entendimiento y criterio, pero mayormente se fundamenta en que el producto farmacéutico tendrá un efecto como la mejoría de la salud y por ende la sobrevivencia del paciente, además que la afección no progrese y se agrave; como por ejemplo enfermedades como el alzheimer, sida, cáncer, epilepsia, depresión y diabetes.

Un medicamento para ser aprobado por la vía rápida debe demostrar:

- Una efectividad superior sobre los efectos graves.
- Impedir los efectos secundarios severos de un tratamiento apto.
- Obtener un diagnóstico temprano para conseguir mejores resultados.
- Reducir una toxicidad clínica que es causante de una suspensión de un tratamiento.
- Competencia para emprender las exigencias de salud pública.

Un producto farmacéutico Fast track es idóneo para lo siguiente:

- Frecuentes reuniones y comunicaciones escritas con la FDA para recolección de los datos apropiados para apoyar la aprobación del medicamento.
- Revisión continua (Rolling Review), consiste en que una empresa farmacéutica puede mandar partes completas de su Solicitud de Nuevo Medicamento para su análisis por parte de la FDA, en lugar de esperar hasta que se complete cada parte de la solicitud NDA y antes de que se pueda revisar toda la solicitud.

La compañía farmacéutica debe solicitar una designación de vía rápida. La solicitud se puede iniciar en cualquier momento del proceso de desarrollo del fármaco. La FDA evaluará la solicitud y decidirá dentro de los 60 días si el fármaco satisface una exigencia médica grave.

Cuando un medicamento se le asigna la vía rápida, se recomienda una comunicación temprana y bien supervisada entre la empresa farmacéutica y la FDA durante todo el desarrollo y análisis del medicamento. La información constante resuelve con prontitud las interrogantes, lo que a menudo conduce a una aprobación y acceso más tempranos a los medicamentos por parte de los pacientes.

### **Terapia innovadora**

Es un procedimiento estructurado para aligerar el progreso y la verificación de los fármacos destinados para terapias y de esa manera dar mejoría en la salud del paciente.

Determinar si la mejoría sobre el tratamiento disponible es una cuestión de criterio clínico y depende del resultado del tratamiento, que incluiría la duración y la importancia del resultado clínico observado. La evidencia clínica preliminar tiene que demostrar una ventaja sobre el tratamiento vigente.

Los criterios para la valoración clínica es que revele un beneficio clínico, que sea potencialmente importante en el tratamiento de una patología y que demuestre seguridad y mejora en comparación con otros medicamentos.

### **Aprobación acelerada**

Al investigar un medicamento novedoso, a veces puede tomar muchos años saber si realmente genera el efecto terapéutico positivo deseado. La FDA en 1992 estableció regulaciones de aprobación acelerada. Estas permitieron que los medicamentos para patologías graves se aprobaran rápidamente por la FDA.

En 2012, el Congreso aprobó la jurisprudencia de Innovaciones de Seguridad de la Administración de Alimentos y Medicamentos en la que faculta a la FDA para la aprobación acelerada de fármacos en caso de afecciones graves que enmienden una obligación médica no satisfecha.

Un criterio de valoración clínico sustituto utilizado es un análisis de laboratorio, una placa radiográfica, signos del paciente de manera que el medicamento aprobado cause un beneficio terapéutico disminuyendo la morbilidad y mortalidad, para ello estos medicamentos tienen que tener las garantías de calidad establecidos según la norma. Con

ello se reduciría el tiempo de aprobación del medicamento.

Un ejemplo claro y real es en caso de los pacientes oncológicos en donde se demuestra que el medicamento reduce significativamente el tamaño del tumor, es decir se basa en la evidencia.

### **Revisión prioritaria**

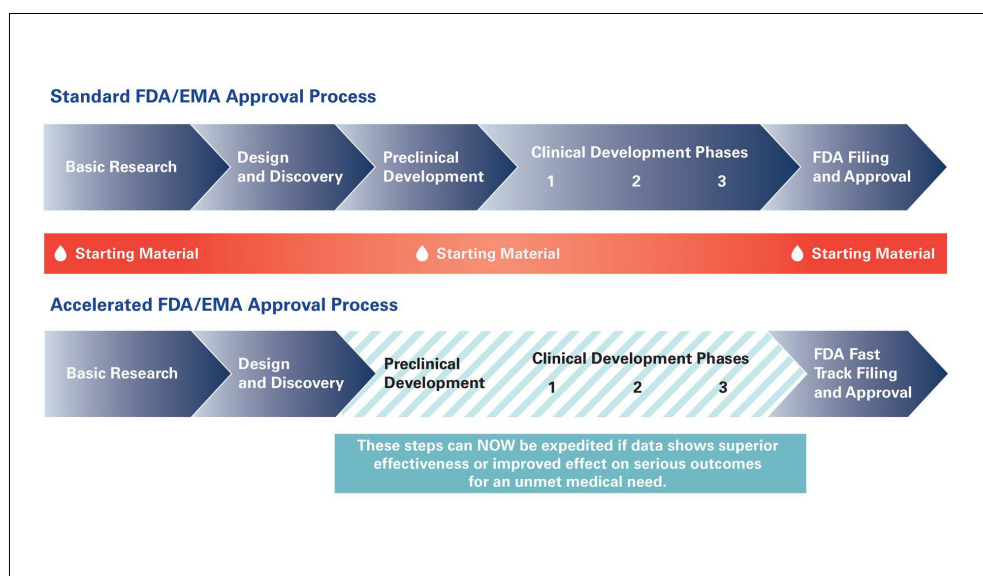
La FDA debe tomar medidas sobre una solicitud dentro de un plazo de seis meses en comparación del modelo estándar que es de diez meses.

Ello permitirá que se agilice la aprobación de las solicitudes de los medicamentos, además de evaluar de manera detallada su efectividad, seguridad y eficacia sobre los tratamientos.

La mejora significativa puede demostrarse de la siguiente forma:

- Demostrar una superior eficiencia en la terapia, prevención o el diagnóstico de la patología.
- Disminución de una reacción adversa del fármaco.
- Registro documentado de la mejoría del paciente.

La FDA decide sobre la designación de revisión para cada solicitud. Sin embargo, un solicitante puede solicitar expresamente una revisión prioritaria como se describe en la Guía para programas acelerados de la industria para afecciones graves: medicamentos y productos biológicos. No afecta a la duración del período del ensayo clínico. La FDA informa al solicitante de una designación de Revisión Prioritaria dentro de los 60 días posteriores a la recepción del BLA, NDA o suplemento de eficacia original. La designación de un medicamento como "Prioritario" no altera el estándar científico y médico para su aprobación o la calidad de la evidencia necesaria (29) (30)



**Figura 3. Figura 2 Proceso de aprobación y desarrollo tradicional frente a acelerado**  
**Fuente: Andón, M. N. (31).**

**Aprobación basada en un criterio de valoración sustituto o en un efecto sobre un criterio de valoración clínico distinto de la supervivencia o la morbilidad irreversible.**

La FDA puede otorgar la aprobación de comercialización para un nuevo producto farmacéutico sobre la base de ensayos clínicos adecuados y bien controlados que establezcan que el producto farmacéutico tiene un resultado beneficioso deseado, sobre la base de pruebas epidemiológicas, terapéuticas, fisiopatológicas u otras, de predecir el beneficio clínico. La aprobación en virtud de esta sección estará sujeta al requisito de que el solicitante estudie más a fondo el medicamento, para verificar y describir su beneficio clínico, cuando exista incertidumbre en cuanto a la relación del criterio de valoración sustituto con el beneficio clínico, o del beneficio clínico observado con el resultado final. Los estudios posteriores a la comercialización generalmente serían estudios ya en curso. Cuando sea necesario realizar, dichos estudios también deben ser adecuados y estar bien controlados. El solicitante llevará a cabo dichos estudios con la diligencia debida.

**Tabla 2. Requisitos para la aprobación acelerada de medicamentos por la FDA (32)**

N°	Requisitos	Contenido
1	En general	<b>Presentación de la solicitud de designación por parte del patrocinador o solicitante</b> (i) informes completos de las investigaciones que se han realizado para demostrar si dicho medicamento es seguro para su uso y si dicho medicamento es eficaz en su uso

	<p>(ii) una lista completa de los artículos utilizados como componentes de dicho fármaco</p> <p>(iii) una declaración completa de la composición de dicho medicamento</p> <p>(iv) una descripción completa de los métodos utilizados y las instalaciones y controles utilizados para la fabricación, procesamiento y envasado de dicho medicamento</p> <p>(v) las muestras de dicho fármaco y de los artículos utilizados como componentes del mismo según lo requiera el Secretario</p> <p>(vi) muestras del etiquetado que se propone utilizar para dicho medicamento</p> <p>(vii) cualquier evaluación requerida</p> <p>(viii) el número de patente y la fecha de vencimiento de cada patente por la cual se podría hacer valer razonablemente una reclamación de infracción de patente si una persona sin licencia del propietario de la patente se dedica a la fabricación, uso o venta del medicamento.</p>
<b>Adjuntar evidencia</b>	Evidencia epidemiológica, fisiopatológica, terapéutica, farmacológica o de otro tipo desarrollada utilizando biomarcadores
<b>2 Aprobación</b>	El Secretario de Salud y Servicios Humanos de la FDA puede aprobar una solicitud de aprobación de un producto para una enfermedad o afección grave o potencialmente mortal utilizando un criterio de valoración.
<b>3 Limitación</b>	<p>El patrocinador lleve a cabo los estudios posteriores a la aprobación para verificar y describir el efecto previsto sobre la morbilidad o mortalidad irreversible u otro beneficio clínico.</p> <p>El patrocinador presente copias de todos los materiales promocionales relacionados con el producto durante el período de revisión de aprobación previa y, después de la aprobación y durante el período posterior que el Secretario determine que es apropiado, al menos 30 días antes de la difusión de los materiales</p>

### **Aprobación con restricciones para asegurar un uso seguro.**

1. Si la FDA concluye que un producto farmacéutico que ha demostrado ser efectivo puede usarse de manera segura solo si la distribución o el uso están restringidos, la FDA requerirá las restricciones posteriores a la comercialización que sean necesarias para garantizar el uso seguro del producto farmacéutico, tales como:
  - a. Distribución restringida a ciertas instalaciones o médicos con capacitación o experiencia especial.
  - b. Distribución condicionada a la realización de procedimientos médicos específicos.
2. Las limitaciones impuestas serán proporcionales a las preocupaciones específicas de seguridad presentadas por el producto farmacéutico.



## **Procedimientos de retiro.**

1. Para los nuevos medicamentos aprobados, la FDA puede retirar la aprobación, después de una audiencia, si:
  - a) Un estudio clínico posterior a la comercialización no verifica el beneficio clínico.
  - b) El solicitante no realiza el estudio post - comercialización requerido con la debida diligencia.
  - c) El uso después de la comercialización demuestra que las restricciones posteriores a la comercialización son inadecuadas para garantizar el uso seguro del producto farmacéutico.
  - d) El solicitante no cumple las restricciones posteriores a la comercialización acordadas.
  - e) Los materiales promocionales son falsos o engañosos.
  - f) El medicamento no ha demostrado ser seguro o eficaz en sus condiciones de uso.
2. Notificación de la oportunidad de una audiencia.

El director del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos notificará al solicitante la oportunidad de una audiencia sobre la propuesta del Centro de retirar la aprobación de una solicitud aprobada. El aviso, que normalmente será una carta, indicará en general las razones de la acción y los motivos propuestos para la orden.

3. Presentación de datos e información.
  - a) Si el solicitante no presenta una solicitud por escrito para una audiencia dentro de los quince días subsiguientes a la aceptación del aviso, la solicitante renuncia a la oportunidad de una audiencia.
  - b) Si el solicitante presenta una solicitud oportuna para una audiencia, la agencia publicará un aviso de audiencia en el Registro Federal.
  - c) Un solicitante que requiera o aspire a una audiencia bajo esta sección debe, dentro de los 30 días posteriores a la recepción de la notificación de

oportunidad para una audiencia, presentar los datos y la información en la que el solicitante tiene la intención de confiar en la audiencia.

#### 4. Separación de funciones.

La separación de funciones no se aplicará en ningún momento en los procedimientos de retiro.

#### 5. Procedimientos para las audiencias.

Las audiencias celebradas se llevarán a cabo de conformidad:

- a. Un comité asesor debidamente constituido estará presente en la audiencia. Se pedirá al comité que revise las cuestiones involucradas y que brinde asesoramiento y recomendaciones al Comisionado de Alimentos y Medicamentos.
- b. El presidente, los miembros del comité asesor, hasta tres representantes del solicitante y hasta tres representantes del Centro podrán interrogar a cualquier persona durante o al final de la presentación de la persona. Ninguna otra persona que asista a la audiencia puede interrogar a una persona que haga una presentación. El presidente podrá, a discreción, permitir que las preguntas sean dirigidas a este.
6. Revisión judicial. La decisión del Comisionado constituye una acción final de la agencia a partir de la cual el solicitante puede requerir una revisión judicial. Antes de solicitar la orden de un tribunal para una suspensión de la acción en espera de revisión, un solicitante primero debe presentar una petición de suspensión de la acción.

#### **Informes de seguridad post - comercialización.**

Los productos farmacéuticos aprobados bajo este programa están sujetos al mantenimiento de registros posteriores a la comercialización y a los informes de seguridad aplicables a todos los productos farmacéuticos aprobados.

#### **Terminación de requisitos.**

Si la FDA determina después de la aprobación que los requisitos establecidos ya no son necesarios para el uso seguro y efectivo de un producto farmacéutico, lo notificará al

solicitante. Por lo general, para los productos farmacéuticos aprobados, estos requisitos ya no se aplicarán cuando la FDA determine que el estudio posterior a la comercialización requerido verifica y describe el beneficio clínico del producto farmacéutico y el producto farmacéutico sería apropiado para la aprobación bajo los procedimientos tradicionales. Para los productos farmacéuticos aprobados, las restricciones ya no se aplicarían cuando la FDA determine que el uso seguro del producto farmacéutico se puede garantizar a través de un etiquetado apropiado. La FDA también conserva la discreción de eliminar los requisitos específicos posteriores a la aprobación al revisar una petición presentada por el patrocinador (33).

## **2.4.2 Europa – EMA**

### **Definición de EMA**

La Agencia Europea de Medicamentos autoriza y da seguimiento de los medicamentos dirigidos a la salud humana y animal en la Unión Europea.

Para comercializar las empresas sus productos, que en gran mayoría son innovadores deben solicitar la autorización ante la EMA.

Además de hacer el seguimiento de la seguridad de los medicamentos a lo largo de todo su ciclo de vida brindando información a los profesionales de la salud y los pacientes.

### **Estructura**

La dirección de la EMA la tiene a cargo su Consejo de Administración, compuesto por 36 miembros que, al ser nombrados, se comprometen a actuar en interés público y a no representar a ningún gobierno, organización o sector. Además, cuenta con siete comités científicos y varios grupos de trabajo en los que participan miles de expertos de toda Europa.

### **Beneficios**

Se encuentra dirigido a los pacientes, al personal de la salud, sector académico, empresas de tipo farmacéuticas, debido a su asesoramiento científico y agiliza e impulsa la investigación de nuevos medicamentos en beneficio del paciente (22) (23).

### **Reglamento**

Directriz sobre la aplicación científica y las disposiciones prácticas necesarias para

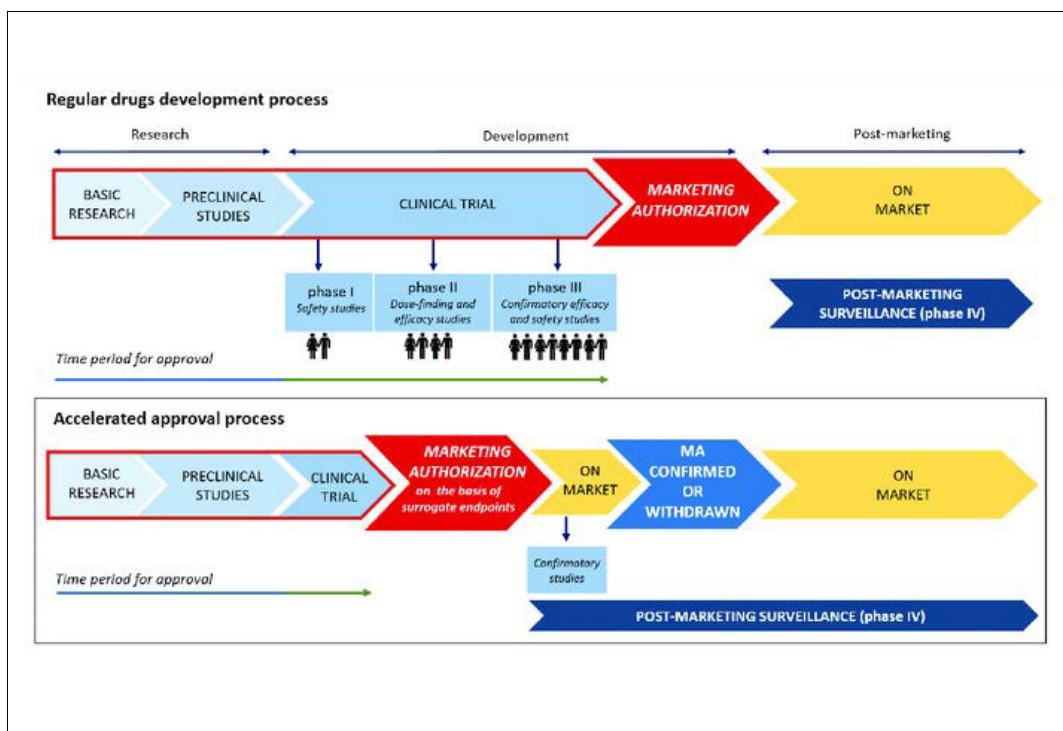
aplicar el procedimiento de evaluación acelerada de conformidad con el artículo 14, apartado 9, del Reglamento (CE) N° 726/2000.

El considerando 33 del Reglamento (CE) N° 726/2004<sup>1</sup> establece que “para satisfacer, en particular, las expectativas legítimas de los pacientes y tener en cuenta el progreso cada vez más rápido de la ciencia y las terapias, deben establecerse procedimientos de evaluación acelerados, reservados para medicamentos de gran interés terapéutico y procedimientos para la obtención de autorizaciones temporales sujetas a determinadas condiciones revisables anualmente”.

El artículo 14 del Reglamento (CE) N° 726/2004 establece que “cuando se presente una solicitud de autorización de comercialización de medicamentos de uso humano que sean de gran interés desde el punto de vista de la salud pública y particularmente desde el punto de vista de la innovación terapéutica, el solicitante puede solicitar un procedimiento de evaluación acelerado. La solicitud deberá estar debidamente fundamentada” (24).

La evaluación acelerada reduce el plazo para que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) revise una solicitud de autorización de comercialización. Las solicitudes pueden ser elegibles para una evaluación acelerada si el CHMP decide que el producto es de gran importancia para la salud pública y la mejoría terapéutica.

La evaluación de una solicitud de autorización de comercialización con arreglo al procedimiento centralizado puede tardar hasta 210 días, sin contar el tiempo adicional cuando los solicitantes tienen que agregar más información. Previa solicitud, el CHMP puede reducir el plazo a 150 días si el solicitante proporciona una justificación suficiente para una evaluación acelerada.



**Figura 4. Proceso de aprobación y desarrollo tradicional frente a acelerado.**  
**Fuente: Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (34)**

### Cómo solicitar una evaluación acelerada

Las solicitudes de evaluación acelerada deben presentarse con anticipación al menos dos o tres meses previos al requerimiento de comercialización.

Antes de presentar una solicitud de evaluación acelerada, los establecimientos farmacéuticos deben solicitar orientación al administrador de procedimientos de la EMA para garantizar la presentación oportuna de su solicitud.

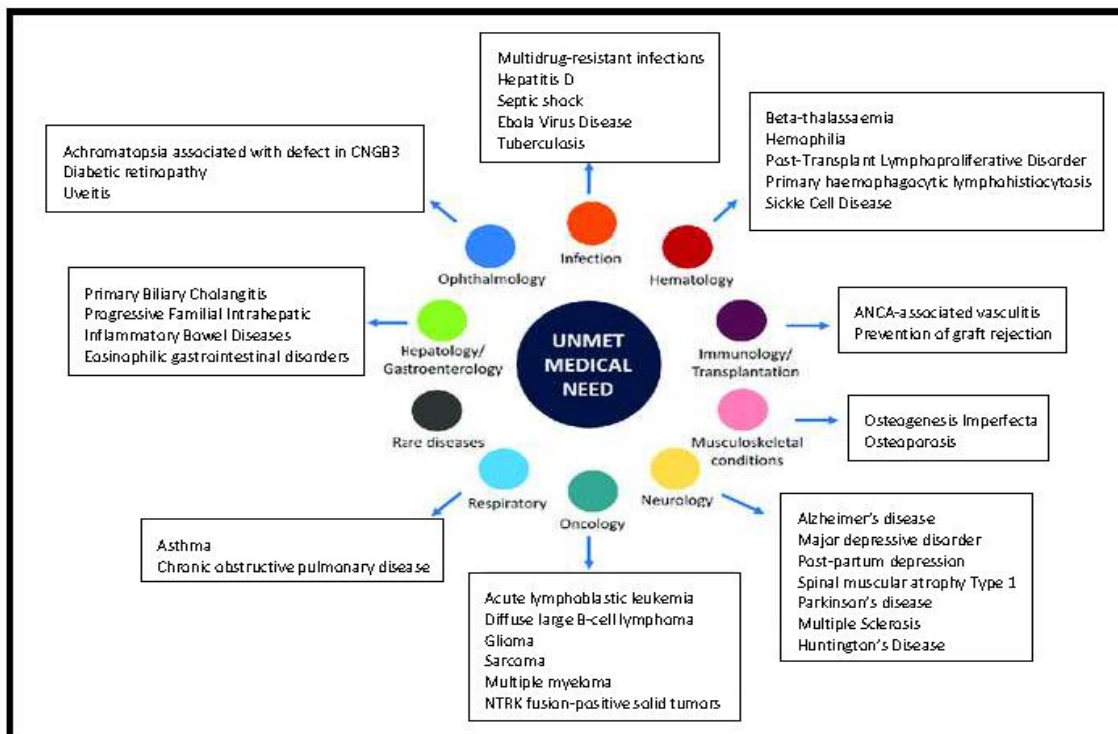
La EMA recomienda que los solicitantes gestionen una reunión previa a la presentación de seis a siete meses antes, para prepararse en la evaluación bajo el procedimiento acelerado. En esta reunión, pueden debatir su propuesta de evaluación acelerada con la Agencia y los ponentes del CHMP y cualquier otro comité interesado, como el Comité de Farmacovigilancia o el Comité de Terapias Avanzadas. Pueden presentar el paquete de datos y el plan de gestión de riesgo que pretenden incluir en su aplicación de registro.

La solicitud de una reunión previa a la presentación debe enviarse electrónicamente a la EMA junto con la documentación de respaldo.

Bajo el esquema PRIME “Priority Medicines” lanzado en marzo de 2016, ahora es posible que los solicitantes reciban confirmación durante la fase de desarrollo clínico de que su medicamento podría ser elegible para una evaluación acelerada.

### Proporcionar justificación

Los solicitantes de evaluación acelerada deben justificar su alegación de que el medicamento sea de gran importancia para la salud en beneficio de la población, como por ejemplo para las enfermedades indicadas en la Figura 4.



**Figura 5. Principales necesidades médicas insatisfechas en áreas terapéuticas**

Fuente: Accelerated assessment (35)

### Evaluación de la necesidad de inspecciones previas a la autorización

La Agencia tiene la obligación legal de verificar que los fabricantes que solicitan la autorización de comercialización, así como los estudios que presentan, cumplen las Buenas Prácticas de Manufactura y las Buenas Prácticas Clínicas. Además, que los solicitantes deben proporcionar información sobre las buenas prácticas.

### Envío de solicitudes

Los solicitantes deben enviar los dos formularios de solicitud a través de la página de la EMA.

1. Formulario de solicitud previa a la presentación de un procedimiento de la EMA antes de la presentación de una petición de comercialización.
2. Solicitud de evaluación acelerada.

**Tabla 3. Requisitos para la aprobación acelerada de medicamentos por la EMA**

<b>Información del contacto</b>	
El solicitante	Nombre del solicitante
Datos del solicitante:	Teléfono:
	Correo electrónico: email
<b>Información de antecedentes del producto</b>	
Nombre de fantasía propuesto del medicamento:	PRODUCTO
DCI (o nombre común) de la sustancia activa:	Nombre común
Número de producto EMA:	Número de producto
Indicación (es) propuesta (s):	
Concentración (es) / forma (s) farmacéutica:	Forma farmacéutica
Fecha prevista de envío (se debe respetar el plazo de envío previsto):	Fecha
Base jurídica propuesta de la solicitud de acuerdo con la Directiva 2001/83 / CE, modificada:	Elegibilidad propuesta
	<b>Descripción de la necesidad médica insatisfecha</b>
	Describa la necesidad médica no satisfecha para cada indicación propuesta utilizando tantos datos epidemiológicos como sea posible sobre la enfermedad y los resultados (por ejemplo, esperanza de vida, síntomas y duración, calidad de vida relacionada con la salud). Las afirmaciones deben fundamentarse con datos de literatura publicada, registros o bases de datos de atención médica. Si es relevante, la necesidad insatisfecha debe describirse por separado para diferentes indicaciones o subpoblaciones.
ATMP (Producto medicinal de terapia avanzada)	Sí / No
Bajo esquema PRIME:	Sí / No. Un medicamento debe mostrar su potencial para beneficiar a pacientes con necesidades médicas no cubiertas. Los desarrolladores de un medicamento que se benefició de PRIME pueden esperar ser elegibles para una evaluación acelerada en el momento de la solicitud de una autorización de comercialización.
Designación huérfana:	Sí (basado / no basado en la afirmación de un beneficio significativo sobre las terapias existentes) / No
Exención para el desarrollo pediátrico otorgada en base a la falta de beneficio terapéutico	Sí / No

La evaluación acelerada se divide en 3 fases: 90/30/30 días.

En el día 90 se adopta una lista de preguntas con un mes de parada para la provisión de respuestas configuradas como predeterminadas. La segunda y la tercera fase son dos ciclos consecutivos de 30 días que brindan la oportunidad de llegar a una opinión en el día 120, o de adoptar una lista de cuestiones pendientes (sin cronometraje para proporcionar respuestas) para llegar a la opinión en el día 150. Idealmente, el ciclo de los últimos 30 días debería reservarse para objeciones no importantes.

La evaluación debe concluir sobre si la solicitud de evaluación acelerada se ha justificado debidamente y si el medicamento cumple con las expectativas para la utilidad de la salud en la población (35).

### **Procedimiento de evaluación**

Una vez que los miembros del comité de trabajo hayan recibido la solicitud, elaborarán una nota informativa que incluirá sus recomendaciones sobre una evaluación acelerada.

Si es necesario, el CHMP puede solicitar aclaraciones al solicitante. El CHMP tomará una decisión basada en:

- La solicitud.
- Las justificaciones presentadas.
- Las recomendaciones de los miembros del comité de evaluación.

Esta decisión no tiene ningún impacto en el eventual dictamen del CHMP sobre si debe concederse una autorización de comercialización.

Las conclusiones del CHMP se comunicarán al solicitante y los motivos para aceptar o rechazar la solicitud también se resumirán en el informe de evaluación del CHMP.

Si se concede una solicitud de procedimiento de evaluación acelerada el CHMP tendrá en cuenta el calendario estándar acordado para el procedimiento de evaluación acelerada.



## **Procedimiento de evaluación acelerado**

- Día 1: Inicio del procedimiento.
- Días 1 – 90: Primera fase de evaluación:
  - Informes de evaluación de los relatores del CHMP.
  - Informe de evaluación actualizado del relator del PRAC.
  - Revisión por pares.
- Reunión plenaria del CHMP del día 90 con adopción de:
  - Opinión positiva del CHMP; o
  - Lista de preguntas del CHMP al solicitante que se deben responder por escrito y en una explicación oral si es necesario con el mantenimiento de la aceleración calendario. El CHMP también puede adoptar preguntas para asesoramiento del Grupo científico, según corresponda; o
  - Lista de preguntas del CHMP para que el solicitante las aborde por escrito y en una explicación si es necesario con el cambio a un horario estándar
- Parada del reloj: Parada de un mes del reloj por defecto.
- La reunión de aclaración se planificará poco después de la adopción de la lista de preguntas.
- Día 91: Reinicio del reloj tras la presentación de las respuestas escritas del solicitante.
- Días 91 – 120: Segunda fase de evaluación
  - Informe de evaluación de CHMP y PRAC de las respuestas.
- Sesión plenaria del CHMP del día 120 con la adopción de:
  - Opinión positiva del CHMP; o
  - Lista de preguntas del CHMP para que el solicitante las responda por escrito si es necesario con mantenimiento del horario acelerado; o
  - Lista de preguntas del CHMP para que el solicitante las aborde por escrito y en una explicación si es necesario con el cambio a un horario estándar.
- No se detiene el reloj: el CHMP solicitaría la presentación de las respuestas por escrito sin parada del reloj
- Días 121 Envío de respuestas escritas
- Días 121 - 150 Tercera fase de evaluación:

- Informe de evaluación de CHMP y PRAC de las respuestas
- Opinión del CHMP del día 150

Los calendarios detallados para los procedimientos de evaluación acelerada están disponibles en el sitio web del Organismo.

Se recuerda a los solicitantes la importancia de cumplir con la fecha prevista de presentación de la aplicación, ya que cualquier retraso inesperado puede afectar considerablemente la organización del equipo de relatores en manejo del trámite bajo el cronograma acelerado. Cualquier cambio en la hora de envío debe ser comunicada con prontitud a la Agencia.

El CAT examinaría una solicitud de evaluación acelerada de los ATMP antes de aprobar el resultado del CHMP.

Para permitir períodos de evaluación adecuados, la Agencia no iniciará ninguna evaluación con fecha de inicio en diciembre (36) (37) (38).

### **Base jurídica**

El procedimiento de evaluación acelerada está previsto en el considerando 33 y en el artículo 14, apartado 9, del Reglamento (CE) N° 726/2004 (39) (40).

### **2.4.3 Canadá – HEALTH CANADA**

#### **Sistema Regulatorio**

Presenta un sistema regulatorio que se adapta a los cambios en la asistencia de los servicios de salud de manera que los pacientes tengan un acceso rápido a los medicamentos y dispositivos médicos que solicitan, siempre asegurándose que sean eficaces y de calidad.

#### **Plan de trabajo**

Apoyar al sistema de salud teniendo este el acceso oportuno de los medicamentos y dispositivos médicos en bienestar del paciente.

Para ello se reducirá y agilizará el tiempo de revisión de todos los productos que necesita el sistema de salud, incluidos los productos para enfermedades raras.

Proporcionar el acceso a medicamentos de tipo genéricos, biosimilares y biológicos al garantizar una revisión más oportuna de estos productos.

Se construirá un aplicativo de acceso a las tecnologías de salud digital para monitorizar

los productos y de esa manera el paciente tenga acceso a sus medicamentos

Además de hacer reuniones preclínicas donde los fabricantes podrán recibir consejos y recomendaciones, especialmente sobre sus protocolos de pruebas de investigación.

Se contará con base de datos para las decisiones regulatorias a lo largo del ciclo de vida de un producto, tanto para medicamentos como para dispositivos médicos (25).

### **Guía de revisión prioritaria de las presentaciones de medicamentos.**

Health Canadá ofrece dos vías aceleradas diferentes para la aprobación de medicamentos, que pueden acortar los tiempos de revisión. Esta guía tiene como objetivo articular las expectativas de Health Canadá y generar un nivel de consistencia con respecto a la interpretación de la política de Revisión Prioritaria de Envíos de Medicamentos y la presentación de una revisión prioritaria. Aclaración adicional del proceso por el cual se proporciona una solicitud de revisión prioritaria (26).

### **Vías aceleradas para la aprobación de medicamentos**

Health Canadá ofrece a los patrocinadores dos vías aceleradas diferentes para la aprobación de medicamentos, que pueden acortar los tiempos de revisión. Los medicamentos para enfermedades o afecciones graves, potencialmente mortales o muy debilitantes pueden calificar para una de estas vías.

Si es un medicamento nuevo con evidencia sustancial de efectividad clínica, se debe considerar la política de revisión de prioridades. Esto permitirá ver si el medicamento biológico podría calificar para esta vía de revisión de medicamentos. La información correspondiente se encuentra en la Guía para la industria: Revisión prioritaria de las presentaciones de medicamentos.

Todos los productos terapéuticos vendidos en Canadá deben cumplir con los requisitos de seguridad y eficacia descritos en la Parte C de las Regulaciones de Alimentos y Medicamentos. Se puede justificar una consideración especial relacionada con las presentaciones de medicamentos que califiquen bajo la política de Aviso de Cumplimiento de Condiciones (NOC / C), o aquellos vendidos bajo C.08.010 y C.08.011 de las Regulaciones de Alimentos y Medicamentos para Fines de Acceso Especial. La

información sobre el Programa de Acceso Especial está al alcance en el sitio web de Health Canadá.

Esta guía tiene como objetivo cumplir las expectativas de Health Canadá y generar un nivel de consistencia con respecto a la interpretación de la política de Revisión Prioritaria de Presentaciones de Medicamentos y la presentación de una solicitud de Revisión Prioritaria. Se proporciona una aclaración adicional del proceso mediante el cual se evalúa la solicitud de examen de prioridad.

### **Ámbito de aplicación**

Esta política se aplica a una Presentación de Nuevo Medicamento o Presentación Suplementaria de Nuevo Medicamento para una enfermedad o afección grave, potencialmente mortal o gravemente debilitante para la cual hay evidencia sustancial de efectividad clínica de que el medicamento proporciona:

- Tratamiento, prevención o diagnóstico efectivo de una patología para la cual actualmente no se comercializa ningún producto farmacéutico en Canadá.
- Un aumento significativo de la eficacia y/o una disminución significativa del riesgo, de modo que el perfil general de beneficio - riesgo mejore con respecto a las terapias, preventivos o agentes de diagnóstico existentes para una enfermedad o afección que no se gestiona adecuadamente con un medicamento comercializado en Canadá.

### **Criterios para la calificación como una presentación de revisión prioritaria**

Para ser considerado para el estado de Revisión Prioritaria, una presentación de medicamentos primero debe cumplir con los criterios de Health Canadá.

Al igual que con programas similares en otras jurisdicciones internacionales, la designación de Examen Prioritario se aplica a una combinación del producto y las indicaciones específicas para las que se está estudiando y no solo al producto. Por lo tanto, se aplica a un medicamento específico para indicaciones específicas cuando la indicación

incluye tanto la condición para la que está destinado el medicamento como los beneficios de uso anticipados o establecidos.

Para calificar para el estado de Revisión Prioritaria, el producto no solo debe estar destinado a pacientes que sufren de una enfermedad o afección grave, potencialmente mortal o gravemente debilitante, sino que también debe estar indicado para tratar, prevenir o diagnosticar un síntoma o manifestación grave de la afección.

Se alienta a los patrocinadores que soliciten la condición de examen prioritario a que brinden una breve presentación al personal de examen de la Dirección, antes de presentar una solicitud por escrito para obtener el estatuto de examen prioritario. El patrocinador puede, en este momento, discutir los detalles de la presentación, así como la posible elegibilidad de la presentación para el estado de Revisión Prioritaria.

A los efectos de establecer la elegibilidad para la Revisión Prioritaria, se debe determinar si una afección cumple con el criterio grave o potencialmente mortal.

### **Enfermedad grave o potencialmente mortal**

Al definir si una condición es grave, Health Canadá cree que se requiere una cuestión de juicio discrecional. Se tienen en cuenta factores como el tiempo de vida, el desempeño de nuestro organismo diariamente o la posibilidad de que la enfermedad, si no se maneja adecuadamente, progrese de una circunstancia grave a una extremadamente grave. Considerando las siguientes patologías:

- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
- Todas las demás etapas de la infección por el virus VIH.
- Alzheimer
- Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)
- Angina de pecho
- Insuficiencia cardíaca
- Cáncer
- Otras enfermedades graves.

Los casos graves a menudo se asocian con enfermedades que afectan en gran medida el funcionamiento diario. Los resultados reversibles de morbilidad persistente o recurrente también pueden ser suficientes para calificar un producto para el estado de Revisión Prioritaria si se cumplen todos los criterios adicionales. Alternativamente, los ejemplos de morbilidad insuficiente normalmente incluirían morbilidad de corta duración y/o autolimitante.

### **Enfermedad gravemente debilitante**

La elegibilidad de la Revisión Prioritaria se extiende a las presentaciones de medicamentos indicados para el tratamiento de una patología o afección gravemente debilitante en la que existe una necesidad médica no satisfecha o para la cual se demuestra una mejora sustancial en el perfil de beneficio - riesgo de la terapia. Muchas enfermedades crónicas que generalmente pueden ser bien manejadas por la terapia disponible pueden tener resultados severamente debilitantes. Ejemplos de lo anterior incluyen enfermedad inflamatoria intestinal, asma, artritis reumatoide, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, depresión y psicosis.

### **Solicitud del estado de revisión prioritaria**

Antes de presentar una solicitud de estado de Revisión Prioritaria, se alienta a los patrocinadores a entregar una presentación previa a la Dirección apropiada dentro de Health Canadá que describa la evidencia de efectividad que se proporcionará en la presentación. Se debe solicitar reuniones previas a la presentación para:

- Familiarizar al personal de revisión de Health Canadá con la presentación pendiente, antes de su llegada.
- Proporcionar una oportunidad para que el patrocinador discuta los detalles de la presentación con el ente regulador y obtenga instrucciones con respecto a cualquier área de preocupación basada en la experiencia actual y los requisitos reglamentarios, así como la posible elegibilidad de la presentación para el estado de Revisión Prioritaria.
- Brindar a la Dirección afectada la oportunidad de realinear sus recursos para dar cabida a la llegada de la presentación.

Los patrocinadores deben presentar un paquete de información previa a la reunión a la División y/o Dependencia de Gestión de la Presentación de la Dirección correspondiente antes de la reunión.

Se requiere que el patrocinador brinde, antes de la presentación del medicamento, una solicitud por escrito para el estado de Revisión Prioritaria al director de la Oficina apropiada dentro de Health Canadá y un Paquete de Evaluación Clínica.

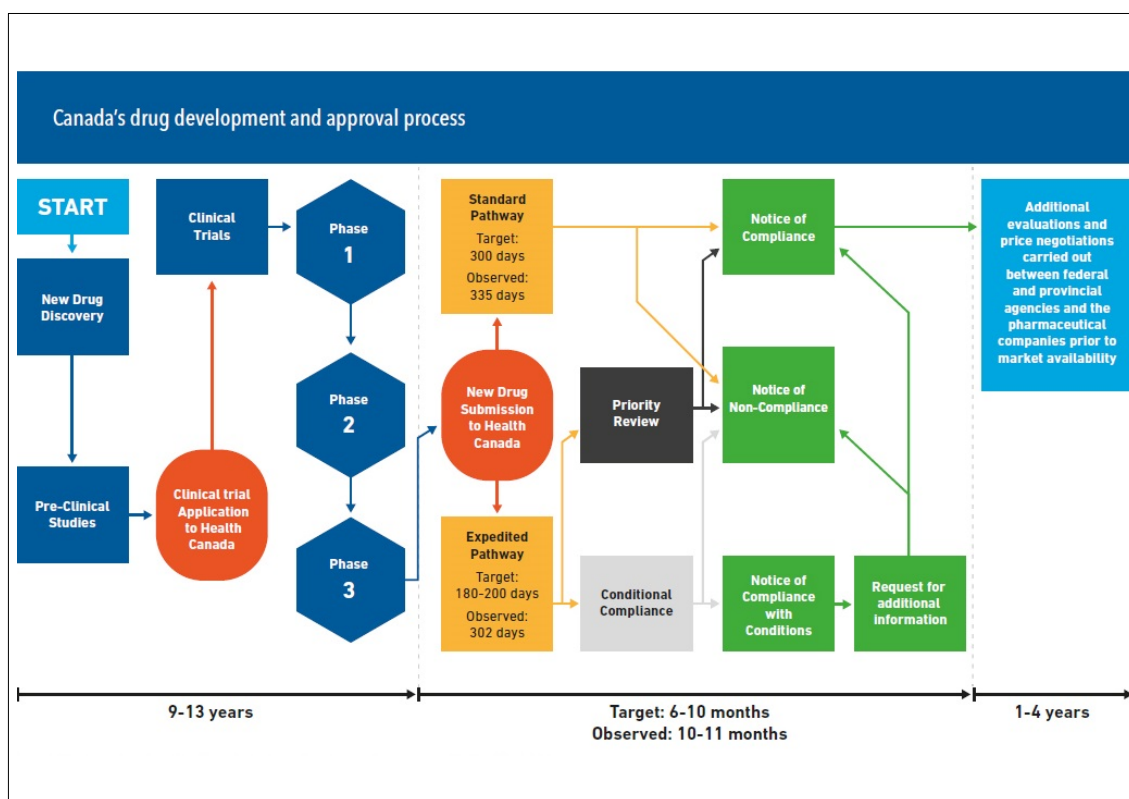
### **Revisión de la solicitud, aprobación y archivo de la presentación**

Una vez recibido la solicitud es examinada por la Dirección de Envíos para garantizar la finalización de todas las secciones obligatorias. La solicitud se envía a la división de revisión correspondiente para su asignación a un evaluador clínico.

El evaluador clínico puede, en ocasiones, solicitar información de apoyo adicional para respaldar y aclarar la información proporcionada en la solicitud de revisión prioritaria. El patrocinador debe presentar, dentro de los dos días hábiles posteriores a la solicitud, cualquier información complementaria necesaria para ayudar en la evaluación. En el caso de que no se reciba información complementaria dentro del período anterior, la decisión de aceptar o rechazar una solicitud de estado de Revisión Prioritaria se basará en la información proporcionada en la solicitud original, sujeto a la interpretación de los evaluadores de Health Canadá.

Health Canadá notificará al patrocinador de la decisión de aceptar o de rechazar el trámite de Revisión Prioritaria. Si la solicitud es aceptada, el patrocinador enviará la presentación completa del medicamento a Health Canadá dentro de los 60 días calendario posteriores, pero no antes del día de la transmisión del escrito de aprobación. En total el tiempo que se demora en la aprobación acelerada es de 180 días.

Las presentaciones recibidas antes de la carta de aceptación se someterán a una selección y, si se considera aceptable, entrarán en la cola de revisión como una presentación no prioritaria. La revisión de una solicitud de prioridad relacionada con la presentación cesará inmediatamente después de recibirla (41).



**Figura 6. Proceso de aprobación de Canadá**

**Fuente: Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios de Health Canadá.**

**Tabla 4. Requisitos para la aprobación acelerada de medicamentos por la Health Canadá.**

Nº	Requisitos	Contenido
1	Fecha de solicitud:	
2	Patrocinador:	
3	Nombre propio o común:	
4	Indicación específica solicitada:	El estatus de Prioridad solo se otorgará sobre la base de las indicaciones aplicables. Se solicita a los patrocinadores que presenten el caso más sólido para el estado de revisión prioritaria y ningún otro,
5	Estado reglamentario de la droga en todo el mundo:	
6	Grave, potencialmente mortal, severamente debilitante	Proporcione una breve descripción de la enfermedad o afección y el contexto clínico dentro del cual se utilizará el producto para respaldar la solicitud. Indique brevemente cómo el producto contribuirá al manejo clínico de la enfermedad o afección.
7	Tratamiento, prevención o diagnóstico eficaz de una enfermedad o afección para la que actualmente no se comercializa ningún medicamento en Canadá	Proporcione una declaración de cómo el medicamento satisface una necesidad médica no satisfecha de tratamiento, prevención o diagnóstico de la enfermedad. El patrocinador debe indicar claramente que no hay ningún otro medicamento disponible en el mercado canadiense que proporcione el mismo perfil terapéutico.
8	Aumento significativo de la eficacia y / o disminución significativa del riesgo	Proporcione una justificación para la mejora general en el perfil de beneficio / riesgo con respecto a las terapias actualmente disponibles en el mercado canadiense y



9	Evidencia clínica	<p>establezca claramente que no hay ningún otro medicamento disponible en el mercado canadiense que proporcione el mismo perfil terapéutico.</p> <p>I. Información concisa sobre el diseño de los estudios para indicar el tipo de estudio (s), diseño, población de pacientes, número de pacientes retirados debido a problemas de seguridad o falta de eficacia, etc. Esta información puede presentarse en forma puntual o en formato tabular;</p> <p>I. Resultados debidamente tabulados que demuestren datos estadísticamente significativos y clínicamente relevantes en apoyo de la afirmación; es deseable una breve discusión y comentarios sobre los resultados; y</p> <p>I. El estado de los estudios en curso. Si se trata de resultados provisionales (por ejemplo, productos oncológicos basados en marcadores sustitutos), proporcione las fechas de finalización anticipadas.</p>
10	Información adicional	<p>En una carpeta separada, proporcione hasta doce referencias clave que respalden los datos.</p>

El Paquete de Evaluación Clínica (CAP) no debe tener más de 20 páginas (42).

## Detección

Cuando se haya otorgado el estado de Revisión Prioritaria, la presentación se examinará de acuerdo con un objetivo de detección reducido de 25 días.

Una presentación puede ser presentada ante la dirección de revisión apropiada y someterse a una evaluación mientras la Reconsideración de un rechazo para el estado de Revisión Prioritaria está en marcha. En el caso de que se otorgue el estatus de Revisión Prioritaria como resultado de una Solicitud de Reconsideración, el objetivo de revisión se ajustará en consecuencia a partir de la fecha en que se emitió la aceptación de la revisión (43) (44) (45).

## **CAPÍTULO III. METODOLOGIA**

### **3.1 Tipo de investigación**

El presente estudio corresponde a una investigación de tipo descriptivo. Es descriptivo porque analiza la variable en su medio natural y es transversal porque la recolección de datos se da desde un punto temporal del tiempo (27)

### **3.2 Diseño de investigación**

Se realizó una revisión de los reglamentos utilizando la metodología PRISMA, empleada para optimizar la transparencia, calidad y consistencia en el análisis de datos. El diseño de la investigación es transversal (27) (28).

### **3.3 Unidad de análisis:**

Los artículos científicos encontrados fueron Procesos regulatorios documentarios de tipo acelerado.

### **3.4 Población de estudio:**

Procesos regulatorios de tipo acelerado: Teniendo en cuenta la información en estudio, la disponibilidad de tener los documentos digitalizados y el prestigio a nivel internacional, fueron las características y argumentos para seleccionar la información respecto a la Normativa de procesos regulatorios de tipo acelerado.

### **3.5 Tamaño de muestra**

Procesos regulatorios documentario de tipo acelerado de Estados Unidos, Unión Europea, Canadá y Perú.

### **3.6 Criterios de selección**

#### **3.6.1 Criterios de inclusión**

Normativa de procesos regulatorios documentario de tipo acelerado de Estados Unidos, Unión Europea, Canadá y Perú.

#### **3.6.2 Criterios de exclusión**

Normativas de procesos regulatorios regulares, en los que no se hayan implementado

aprobaciones aceleradas.

### 3.7 Técnica de recolección de datos

Finalmente, acerca del método de extracción de los documentos seleccionados del análisis, se consideró las características como: Normativa de procesos regulatorios documentario de tipo acelerado y el país de emisión; teniendo como propósito el analizar sus semejanzas y diferencias, las cuales sirvieron para seleccionar mejor los documentos.

El método de extracción, permitió buscar la información relevante en forma pormenorizada de los análisis según el objetivo de la búsqueda (particularidades sobre análisis, colectividad, resultados, etc.).

### 3.8 Análisis e interpretación de la información

Para la obtención de la información se ha realizado un análisis bibliográfico de la documentación obtenida sobre los procesos regulatorios documentarios de tipo acelerado en las entidades reguladoras de Estados Unidos, Europa, Canadá y Perú.

Esta revisión permitió identificar y evaluar los procesos regulatorios documentarios de tipo acelerado de las agencias regulatorias de los países materia del trabajo académico y realizar la revisión bibliográfica de la actual normativa nacional peruana que regula el registro sanitario de los medicamentos y la aprobación de ellos.

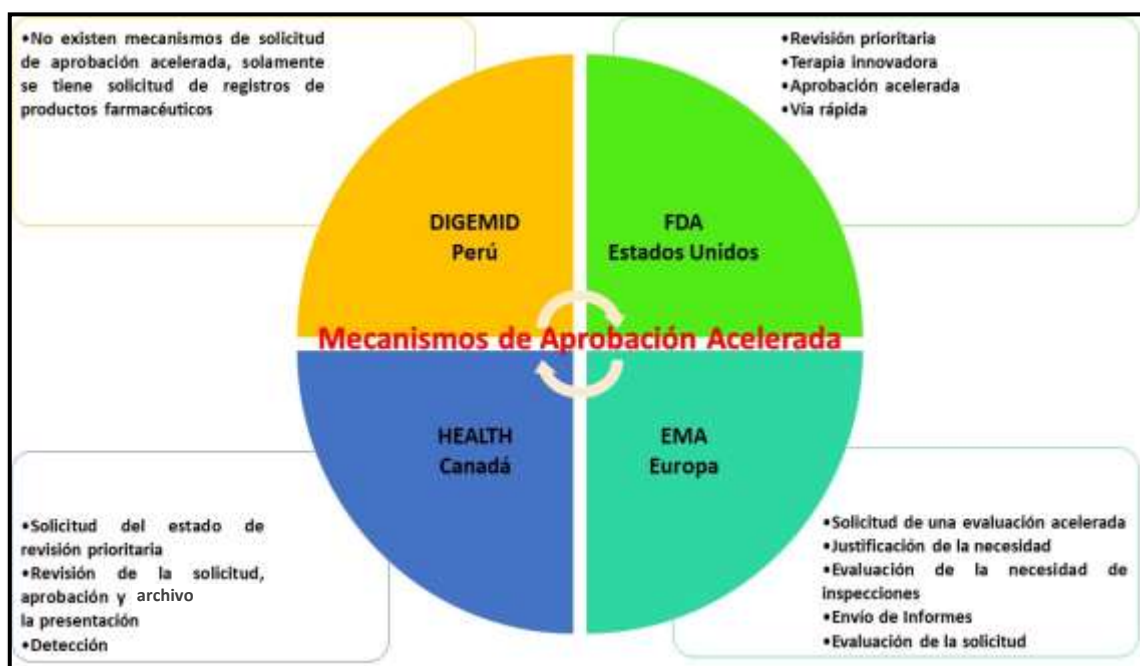
**Tabla 5. Documentos de Procesos Regulatorios**

<b>Documentos</b>	<b>País</b>
Procesos regulatorios documentarios de tipo acelerado.	Estados Unidos
	Europa
	Canadá
	Perú

## CAPÍTULO IV. RESULTADOS

### 4.1. Análisis de los procesos regulatorios de tipo acelerado

En virtud de los elementos que caracterizan los procedimientos de aprobación acelerada llevada a cabo por las Organizaciones de Revisión de Productos Farmacéuticos como la DIGEMID, FDA, EMA y HEALTH CANADA, se presentan los elementos considerados en el desarrollo de sus acciones en materia médica. Al respecto, se presenta la siguiente ilustración que toma en cuenta las asociaciones mencionadas en cuanto a sus actividades para la aprobación acelerada.



**Figura 7. Mecanismos de Aprobación Acelerada**

**Fuente: Elaboración propia**

La figura 8 muestra los procesos que se llevan a cabo en la evaluación de la aprobación acelerada, es necesario destacar al respecto que conllevan diferentes estructuras en sus solicitudes, evaluaciones, controles y asignaciones, ello debido a que cada asociación se rige por los estatutos legales del país al cual pertenecen, sin embargo, es importante destacar que en el Perú no se implementa la aprobación acelerada, lo cual sería un elemento importante para considerar en futuros estudios. En este orden de ideas, se presenta a continuación la ilustración que permite detectar los elementos que toman en cuenta las distintas organizaciones para reconocer, emitir y administrar las solicitudes de

aprobación acelerada.



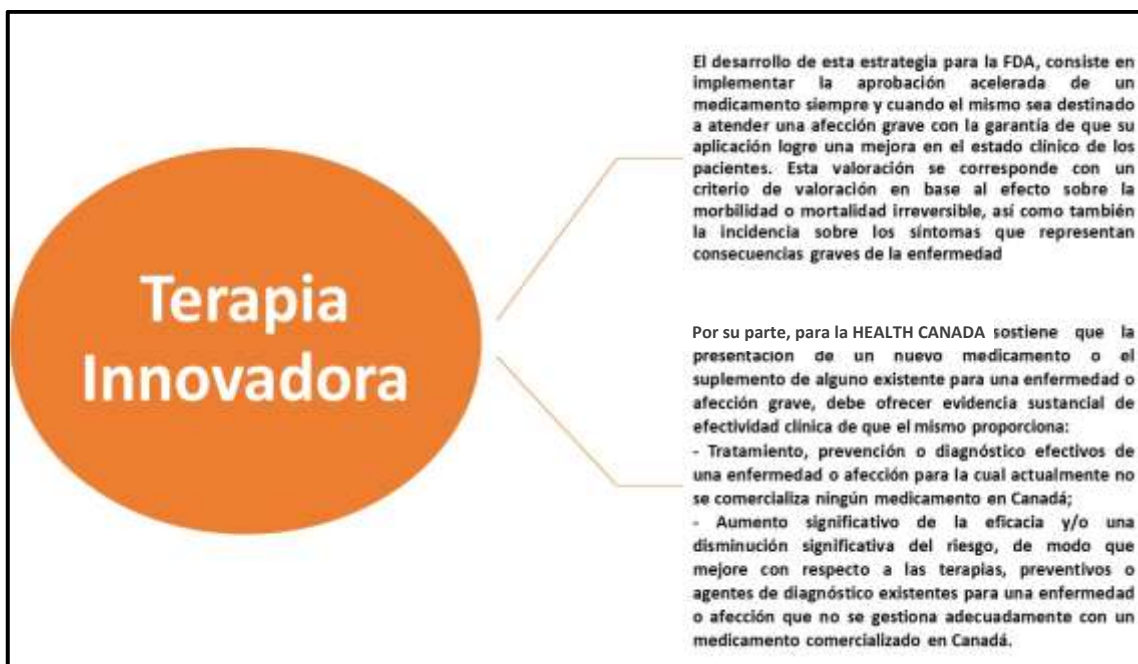
**Figura 8. Solicitud de Aprobación Acelerada**

**Fuente: Elaboración propia**

De acuerdo con lo mostrado en la figura 9 cada organización lleva un proceso particular de solicitud de aprobación acelerada, por su parte, la FDA se toma alrededor seis meses la revisión de la solicitud de aprobación acelerada, mientras que la EMA considera un lapso de 150 a 210 días para dicha valoración y HEALTH CANADA no tiene un tiempo determinado, pero si requiere que el producto en estudio tenga previstas sus características y productos.

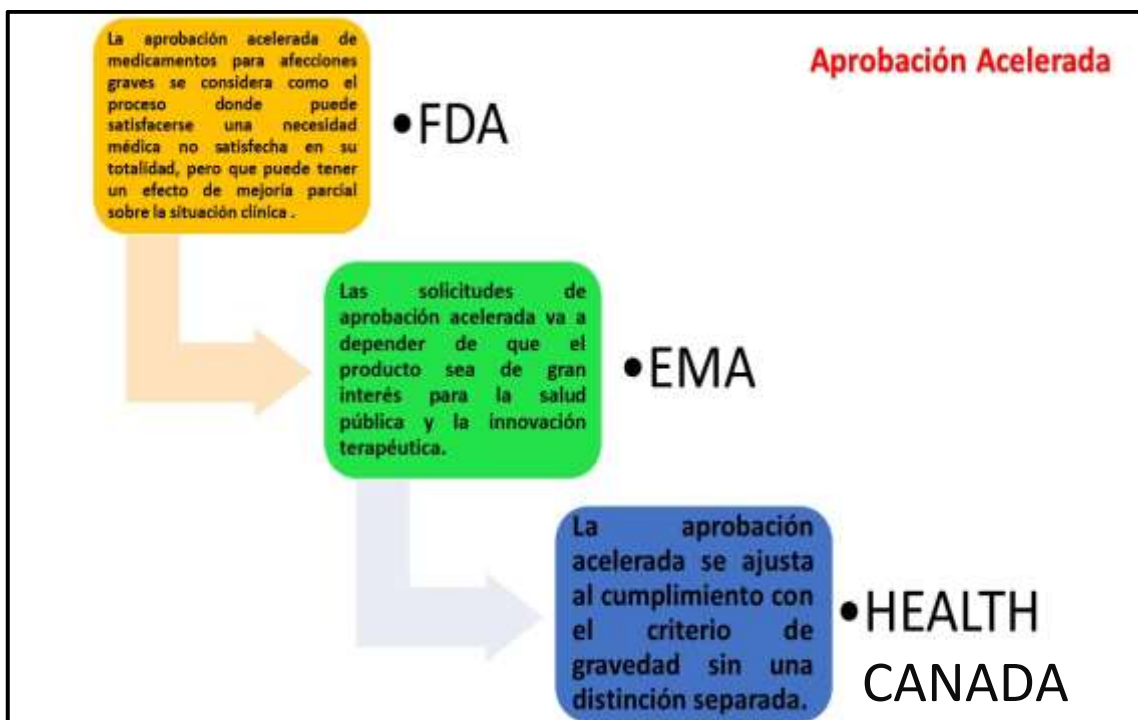
En relación a las evidencias que deben presentarse, las tres asociaciones que soportan este estudio requieren de argumentos sustentados en la efectividad del tratamiento bien sea para atender la afección, su prevención o diagnóstico, además de que se manifieste su necesidad, interés e innovación en el ramo de la salud de cada uno de los países donde se llevan a cabo estos procesos de revisión.

Algo que es necesario destacar es que estos procedimientos hacen especial mención a la importancia de que los medicamentos puedan atacar las enfermedades, en prioridad, aquellas enfermedades graves que debilitan ampliamente al organismo, aunado a ello, es importante resaltar que la innovación juega un papel valioso en estas solicitudes ya que se trata de que se apruebe un producto que en la actualidad no exista la comercialización de uno con características similares en el mercado actual.



***Figura 9. Terapia Innovadora***  
***Fuente: Elaboración propia***

La terapia innovadora solo es ejecutada por la FDA y la HEALTH CANADA, en este caso, la primera busca la implementación de la aprobación acelerada para contrarrestar una afección grave de modo tal que ofrezca una mejoría en el paciente que la reciba, tomando en cuenta que esta valoración se haga en función del riesgo de fallecimiento o los efectos que dicha gravedad pueda ocasionar en la humanidad. Por otro lado, HEALTH CANADA habla de terapia innovadora cuando hay evidencia de que este medicamento no existe en Canadá, o por lo menos, no se encuentra otro producto que pueda atender la situación de gravedad en la enfermedad del paciente.



**Figura 10. Aprobación Acelerada**

**Fuente: Elaboración propia**

Por último, la aprobación acelerada, desde el punto de vista de la FDA, EMA y HEALTH CANADA, conciben de manera particular este elemento, es decir, la FDA aprueba las solicitudes aceleradas para aquellas afecciones que no han sido atendidas por otros medicamentos, es decir, se aplican para enfermedades no satisfechas por otros productos, mientras que la EMA se apegan a la característica de interés e innovación que representa el medicamento para la salud pública; por último, HEALTH CANADA no presenta un requerimiento específico más que aquel referido al criterio de gravedad que reclama la aprobación del producto.

En este orden de ideas, se menciona que en el Perú los procedimientos previamente descritos no se implementan, sin embargo, si existen mecanismos de regulación de productos farmacéuticos, los cuales están a cargo de la DIGEMID.

## **CAPÍTULO V. DISCUSIÓN**

El Perú no dispone de normas de aprobación acelerada de registro sanitario de medicamentos en comparación con las normativas de nivel internacional como en los países de alta vigilancia sanitaria como Estados Unidos, Unión Europea y Canadá. En torno a este tema, se hace mención al trabajo de Camargo, quien propuso la reducción temporal de los espacios de evaluación de los registros sanitarios de los productos médicos haciendo énfasis en el desempeño de los evaluadores, el trámite documentario y el reglamento que rige el procedimiento, donde concluyó que la negación de aprobar el registro sanitario afecta tanto al productor farmacéutico como a los pacientes (8).

En virtud de lo anterior, es necesario destacar que a pesar de los intentos que se han hecho para solicitar las evaluaciones que amerita el registro de productos sanitarios en el Perú, la situación no ha sido favorable al país, de hecho, a pesar de la grave situación de la pandemia originada por la enfermedad del Covid-19, se aprobó la normativa del Decreto Supremo N° 002-2021-SA, en el que se estableció la obtención del registro sanitario condicional para productos biológicos rigiéndose solamente para un año de vigencia, siendo esta medida perjudicial ya que su duración es limitada.

Mientras que, en los países de vigilancia sanitaria alta, con la aprobación acelerada de los productos farmacéuticos ha permitido que los pacientes sean beneficiados y tengan sus tratamientos para las patologías de manera oportuna y rápida. Además de retardar la degeneración y agudización de la enfermedad. Existe evidencia que los países de alta vigilancia sanitaria tienen regulaciones más rápidas para autorizar nuevos productos es decir la aprobación acelerada de registros sanitarios, en el caso de Estados Unidos, en la FDA el tiempo de aprobación acelerada es de 150 días; en el caso de la Unión Europea la EMA aprueba una evaluación acelerada en 150 días; en el caso de Canadá la entidad regulatoria Health Canadá aprueba en 180 días y en el caso del Perú aún no tenemos implementado esta norma.

En relación a lo anterior, se trae a colación el estudio de Juárez, donde se hizo un abordaje sobre la aprobación de los productos farmacéuticos desarrollados en el Perú, a los cuales se les dio un licenciamiento tanto en el país como en Estados Unidos, la Unión Europea y Japón. Sin embargo, se encontró que, en el extranjero, los procesos de regulación y aprobación de medicinas se hacen en un número mayor que en tierras peruanas, por ejemplo, en tanto que en Estados Unidos se aprueban 23 nuevos medicamentos, en Europa



21 medicamentos y en Japón 17 medicamentos y en el Perú sostuvo apenas 14 nuevas licencias para los medicamentos (10).

Por otra parte, en los requisitos de los países de alta vigilancia sanitaria para la aprobación acelerada de medicamentos, concuerdan que debe ser un medicamento que demuestre un beneficio al paciente y cubra una necesidad médica sin perder la calidad, efectividad y eficacia del producto por el corto tiempo para la aprobación, porque si no cumple lo indicado se suspende la aprobación de tipo acelerada del medicamento. No obstante, en el Perú, de acuerdo con la investigación de Cayo se encontró que, en este país, los requisitos de calidad para cumplir con el registro de productos biológicos han cambiado de acuerdo a las necesidades de la ciudadanía en relación al tratamiento de sus enfermedades, evidenciándose en las directrices de los Decretos Supremos N° 010-97-SA N° 016-2011-SA (11).

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos tienen tiempos de procesamiento más cortos para las revisiones aceleradas y estándar en comparación con la de Health Canadá. A nivel de Latinoamérica, el estudio de García realizado para evaluar las regulaciones de Colombia, Brasil, Argentina, México y Cuba en comparación con Perú concluyó que a pesar de los esfuerzos en el aspecto regulatorio de las Autoridad Reguladora Nacional de Referencia Regional (ARNr), aún en este último se presentan deficiencias por falta de mejoras en la gestión (7).

En el caso del Perú, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas al no tener la normatividad propia y específica se guían de otras normas de países de alta vigilancia, sus evaluadores no tienen la perspectiva clara para la aprobación de un registro sanitario con procesos acelerados. Asimismo, los solicitantes del registro se ven perjudicados por falta de información y orientación. En este aspecto, Durán desarrolló una investigación donde se determinó cuáles agencias regulatorias son confiables para el registro de productos farmacéuticos concluyendo que las agencias que ofrecen mayor confianza al ciudadano son la Agencia Europea de Medicamentos, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos y Health Canadá (13).

La carencia de estas disposiciones legales se ha visto en evidencia más aun en esta situación de emergencia por la Covid – 19 en que los países que no cuentan con la norma

de aprobación de tipo acelerada se ven perjudicados, en especial los pacientes, como por ejemplo para el ingreso de las vacunas sino también en otras patologías como pacientes con cáncer, epilepsia, enfermedades raras o huérfanas y otras enfermedades igual de graves. Los estudios bibliográficos e investigaciones indican que para la adquisición de un registro sanitario de productos oncológicos en el Perú pasan por muchos procesos de evaluación y esto prolonga el tiempo en la aprobación del medicamento.

Finalmente, es necesario que en el Perú se implemente una política regulatoria para poder agilizar y acelerar la aprobación de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos, esta debe ser cumplida y además el personal evaluador debe tener las competencias para el cargo asumido, capacitaciones sobre el tema; y además las normas deben ser detalladas, comprensibles y con mensajes claros y sencillos, de esa manera mejorará la adquisición del medicamento y la salud pública de nuestro país será beneficiada. Además de reducir los tiempos de aprobación de nuevos productos farmacéuticos.

## **CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES**

- Respecto al objetivo general, determinar la importancia de los procesos regulatorios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Estados Unidos, Unión Europea, Canadá y Perú, se destaca que es de vital interés la obtención de registro sanitario, de modo que el mismo afectaría e impactaría directamente en forma benéfica al suministro de medicamentos de los mercados del sector farmacéutico y específicamente al paciente que lo requiere.
- En relación al objetivo específico 1, analizar los procesos regulatorios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Estados Unidos, se encontró que Estados Unidos cuenta con programas regulatorios acelerados, en este campo, la FDA ha publicado una guía con cuatro programas acelerados, que tiene como objetivo acelerar, revisar y aprobar los medicamentos novedosos primordiales para tratar las patologías, en un periodo de 6 meses o equivalente a 150 días.
- Por su parte, el objetivo específico 2 referente a analizar los procesos regulatorios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Unión Europea, se observó que la misma cuenta con tres programas acelerados para la obtención de los registros sanitarios, todos estos medicamentos son elegidos para prevenir, tratar y diagnosticar enfermedades graves y que pongan en peligro la vida del paciente; su tiempo se ha reducido a 150 días de evaluación.
- En cuanto al objetivo específico 3, analizar los procesos regulatorios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Canadá se observó que en sus procesos regulatorios acelerados presentados a través de su agencia reguladora Health Canadá, se ofrece una guía que garantiza que el medicamento sea eficaz y seguro, siempre priorizando la seguridad pública, además este tipo de aprobación acelerada es para medicamentos huérfanos, enfermedades raras o de enfermedades potencialmente mortales, tiene una revisión prioritaria de 180 días.
- En este orden de ideas, el objetivo específico 4, identificar e investigar los procesos regulatorios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Perú, se concluye que los procesos regulatorios del estado peruano, en este caso la entidad DIGEMID, no cuenta con un programa de aprobación acelerada, para

ello toma como referencia el reglamento y documentación requerida por la EMA, OMS y demás países cuyas agencias son de vigilancia sanitaria alta para la obtención del registro sanitario; y el tiempo de evaluación es de 120 días, lapso que no se cumple por la sobrecarga de expedientes y otros factores que inciden en ello.

- Por último, en el objetivo específico 5 que señala comparar los procesos regulatorios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Estados Unidos, Unión Europea, Canadá y Perú. En la presente investigación se determina que los procesos de la regulación peruana de tipo acelerado, en comparación con los países de alta vigilancia sanitaria aún son deficientes a nivel regulatorio por varias causas entre las cuales cabe mencionar: los evaluadores no tienen la claridad sobre los procedimientos establecidos en la norma que debe regir el registro de productos farmacéuticos, los tramites documentarios son muy engorrosos y la existencia de cambios insuficientes en el reglamento, entre otros elementos. Cabe destacar que estos eventos perjudican grandemente el proceso de regulación y aprobación de medicamentos en el Perú, además de ello, actualmente no cumplen con los plazos de evaluación establecidos en la normativa.

## **CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES**

- Se debe modificar la normativa peruana con el fin de acelerar la aprobación del registro sanitario de medicamentos, dispositivos médicos y sanitarios asegurándose que los productos sean eficaces, seguros y oportunos para el paciente. Para ello se tiene como ejemplo a los países de alta vigilancia sanitaria.
- La DIGEMID tiene que aplicar en su sistema los procesos de mejora continua con el fin de estandarizar el análisis documentario para la obtención de registros además de cumplir con los plazos establecidos en las normas para la obtención de los registros sanitarios.
- Se sugiere la implantación de manuales que faciliten a los evaluadores de los expedientes los fundamentos y criterios a usar según las normas establecidas. Además de las capacitaciones constantes al personal evaluador.
- La comunicación debe ser más fluida, intensiva, precisa y clara entre la DIGEMID y la empresa solicitante en la obtención del registro sanitario para que no exista demoras en la evaluación documentaria.

## CAPÍTULO VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Perú DM. DIGEMID. Medicamentos. [Online].; 2021. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/registro-sanitario/medicamentos>.
2. J. B. Programas regulatorios acelerados internacionales. [Online]. [Citado el 30 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://jackelynborja.com/programas-regulatorios-acelerados-internacionales/>.
3. MINSA. N°011-2016-SA., Decreto Supremo. [Online].; 2016 [Citado el 30 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/192588-011-2016-sa>.
4. Ximénez LEslERHalfdlilreeaalmhyldcdlppdlS. Fundacionbamberg.org.. [Online].; 2021 [Citado el 3 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.fundacionbamberg.org/actualidad/noticias/encuentro-sobre-las-eerr-hematologicas-analizando-las-fronteras-investigacion-lo>.
5. Abarca H, Trubnykova M, Castro M. Management of genetic diseases: present and future. Rev Fac Med Hum. 2021;; p. 399–416.
6. Ugarte O. Estrategias para mejorar el acceso a medicamentos en el Perú. An Fac Med. [Online].; 2019 [Citado el 30 de agosto de 2021]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832019000100019&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832019000100019&lng=es).
7. García G, Linares P. Comparación de las estructuras de las regulaciones sanitarias de dispositivos médicos en Latinoamérica; Argentina, Brasil, Colombia, Cuba y México como Autoridades Regulatoras Nacionales de Referencia Regional (ARNr); con la regulación peruana. Tesis de Grado. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017.
8. Indecopi. Observatorio de disposiciones de la Administración Pública que afectarían a la inversión privada [Online]; 2016 [citado el 30 de agosto de 2021] Disponible en: <https://repositorio.indecopi.gob.pe/bitstream/handle/11724/4983/Observatorio%20Marzo%202016.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Camargo C. Propuesta de mejora para la reducción de tiempos de demora durante la obtención de registro sanitario en el proceso de inscripción, reinscripción y cambios: dispositivos médicos. Tesis de grado. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano

Heredia; 2021.

10. Juárez AC. Productos farmacéuticos investigados en el Perú en el periodo 2008 al 2012, que han logrado obtener autorización de comercialización nacional e internacional. Tesis de grado. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019.
11. Cayo Rivas VC. Análisis comparativo de los requisitos de calidad nacional e internacional para el registro de productos biológicos en la industria farmacéutica peruana. Tesis de grado. Lima, Perú: Universidad Mayor de San Marcos; 2018.
12. Chia KL. Evaluación de cumplimiento del artículo 40° del decreto supremo N° 016-2011-SA para la solicitud de inscripciones en el registro sanitario de productos farmacéuticos Categoría I. Tesis de maestría. Lima, Perú: Universidad César Vallejo; 2018.
13. Durán CE, Cañas M, Urtasun MA, Elseviers M, Andía T, Vander Stichele R, et al. Regulatory reliance to approve new medicinal products in Latin American and Caribbean countries. *Rev Panam Salud Pública*. [Online].; 2021 [Citado el 14 de setiembre de 2021]. Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/rpsp/2021.v45/e10/en> DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.10>.
14. Ferries E, Fleming W, Shrank W. FDA expedited approval and implications for rational formulary and health plan design. *J Manag Care Spec Pharm*. [Online].; 2021 [Citado el 9 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.jmcp.org/doi/full/10.18553/jmcp.2021.27.5.682> DOI: 10.18553/jmcp.2021.27.5.682. PMID: 33908272.
15. Darrow JJ. Few new drugs deserve expedited regulatory treatment. *J Manag Care Spec Pharm*. [Online].; 2021 [Citado el 15 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.jmcp.org/doi/pdf/10.18553/jmcp.2021.27.5.685> DOI: 10.18553/jmcp.2021.
16. Salcher-Konrad M, Naci M, Davis C. Approval of Cancer Drugs With Uncertain Therapeutic Value: A Comparison of Regulatory Decisions in Europe and the United States. *Milbank Q*. [Online].; 2020 [Citado el 5 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.jmcp.org/doi/pdf/10.18553/jmcp.2021.27.5.685> DOI: 10.18553/jmcp.2021.27.5.685. PMID: 33908278.

17. Ribeiro T, Buss L, Wayant C, Nobre M. Comparison of FDA accelerated vs regular pathway approvals for lung cancer treatments between 2006 and 2018. Plos One. [Online].; 2020 [Citado el 30 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7380631/> DOI: 10.1371/journal.pone.0236345.
18. Mosegui G, Antoñanzas F. Normatização de programas de acesso expandido e uso compassivo de medicamentos na América do Sul. [Regulación de los programas de acceso ampliado y uso compasivo de medicamentos en América del Sur]. Rev Panam Salud Pública. [Online].; 2019 [Citado el 14 de setiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6611211/> DOI: 10.26633/RPSP.2019.57.
19. MINSA. N°016-2011-SA., Decreto Supremo. [Online].; 2011 [Citado el 30 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/243290-016-2011-sa>.
20. FDA. Office of the Commissioner. ¿Qué hace la FDA? [Online].; 2021 [Citado el 2 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-basics/que-hace-la-fda>.
21. FDA. Guidance for Industry Expedited Programs for Serious Conditions. [Online]. [Citado el 30 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/86377/download>.
22. EMA. Agencia Europea de Medicamentos. [Online].; 2016 [Citado el 8 de octubre de 2021]. Disponible en: [https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema\\_es](https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_es).
23. S EdlRdlAdMel. Acerca de la Agencia Europea de Medicamentos. [Online]. [Citado el 2 de octubre de 2021]. Disponible en: [https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema\\_es](https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_es).
24. 726/2004 GOTPFAAPTA1. European Medicines Agency. [Online]. 2004. [Citado el 2 de octubre de 2021]. Disponible en: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.ema.europa.eu%2Fen%2Fdocuments%2Fregulatory-procedural-guideline%2Fguideline-procedure-accelerated-assessment-pursuant-article-149-regulation-ec-no-726%2F2004\\_en.pdf&](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.ema.europa.eu%2Fen%2Fdocuments%2Fregulatory-procedural-guideline%2Fguideline-procedure-accelerated-assessment-pursuant-article-149-regulation-ec-no-726%2F2004_en.pdf&).



25. Canada. H. [Online].; 2017 [Citado el 2 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health/canada/corporate/transparency/regulatory-transparency-and-openness/improving-review-drugs-devices.html>.
26. Canadá H. Guidance for Industry Priority Review of Drug Submissions priordr-eng.pdf. [Online]. [Citado el 30 de agosto de 2021]. Disponible en: [https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt\\_formats/hpfb-dgpsa/pdf/prodpharma/priordr-eng.pdf](https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/prodpharma/priordr-eng.pdf).
27. Hernández S. Metodología de la investigación.6° ed. Ciudad de Mexico; 2014.
28. Hutton B, Cátala-López F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. ARTICLE IN PRESS. 2016.
29. FDA. Fast track, breakthrough therapy, accelerated approval, priority Review. [Online]. [Citado el 2 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/patients/learn-about-drug-and-device-approvals/fast-track>.
30. FDA. Center for Drug Evaluation, Research. Accelerated Approval Program. [Online].; 2021 [Citado el 2 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/information-health-care-professionals-drugs/accelerated-approval-program>.
31. Andon M N. Hemacare.com The changing landscape of clinical approval. [Online]. [Citado el 3 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://blog.hemacare.com/the-changing-landscape-of-clinical-approvals>.
32. 356 OotLRC2USC§. Expedited approval of drugs for serious or life-threatening diseases or conditions. Cornell.edu. LII / Legal Information Institute. [Online]. [Citado el 5 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.law.cornell.edu/uscode/text/21/356>.
33. CFR. Code of federal regulations title 21. [Online]. [Citado el 2 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?CFRPart=314>.
34. Scavone C, Di Mauro G, Mascolo A, Berrino L, Rossi F, Capuano A. The new paradigms in clinical research: From Early Access Programs to the novel therapeutic

- approaches for unmet medical needs. : Front Pharmacol. ; 2019.
35. assessment A. Europa.eu. [Online].; 2018 [Citado el 6 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/accelerated-assessment>.
  36. 726/2004 GotsaatpantitpfaaptA1oR(N. Europa.eu. [Online].; 2018 [Citado el 2 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/guideline-scientific-application-practical-arrangements-necessary-implement-procedure-accelerated>.
  37. Europa.eu. [Online]. [Citado el 2 de octubre de 2021]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-scientific-application-practical-arrangements-necessary-implement-procedure-accelerated/2004\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-scientific-application-practical-arrangements-necessary-implement-procedure-accelerated/2004_en.pdf).
  38. assessment A. Europa.eu. [Online].; 2018 [Citado el 2 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/accelerated-assessment>.
  39. 726/2004. EMABNaRoARfAAPtA1oR(N. Live.com. [Online]. [Citado el 2 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.ema.europa.eu%2Fen%2Fdocuments%2Ftemplate-form%2Frequest-accelerated-assessment-pursuant-article-149-regulation-ec-no-726%2F2004-be-replaced-briefing-note-recommendations-request-accelera>.
  40. pathways A. Europa.eu.. [Online].; 2018 [Citado el 2 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/adaptive-pathways>.
  41. Shortening approval delays for new drugs: A safe sp. Iedm.org. [Online]. [Citado el 3 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.iedm.org/shortening-approval-delays-for-new-drugs-a-safe-straightforward-prescription/>.
  42. Canada. H. Guidance for industry - Priority Review of drug submissions. Canada.ca. [Online].; 2005 [Citado el 6 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/priority-review/drug>

- submissions.html.
43. Canada. H. Guidance documents - Applications and submissions - Drug products. Canada.ca. [Online].; 2005 [Citado el 3 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents.html>
  44. Canada. H. Regulatory roadmap for biologic (Schedule D) drugs in Canada. Canada.ca. [Online].; 2018 [Citado el 3 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/regulatory-roadmap-for-biologic-drugs.html>.
  45. vacunas D. Desarrollo y aprobación de vacunas en Canadá. Canada.ca. [Online].; 2018 [Citado el 3 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/covid19-industry/drugs-vaccines-treatments/vaccines/development-approval-infographic/vaccine-overview-infographic-spa.pdf>.
  46. DIGEMID.. Productos Biologicos Perú. [Online].; 2021 [Citado el 3 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/registro-sanitario/productos-biologicos>.
  47. DIGEMID.. Guía de Apoyo al usuario para solicitar la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de Productos Biológicos: Vacunas. Perú. [Online].; 2019 [Citado el 3 de octubre de 2021]. Disponible en: [https://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Biologicos/GuiaApoyoUsuario\\_SolicitarInsRe\\_RS.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Biologicos/GuiaApoyoUsuario_SolicitarInsRe_RS.pdf).
  48. DIGEMID.. Vacunas Covid 19. Perú. [Online].; 2021 [Citado el 3 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/covid-19/vacunas-covid-19>.
  49. MINSA. Decreto Supremo N° 002-2021-SA. [Online].; 221 [Citado el 6 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1477019-002-2021-sa>.